

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 5 mg apvalkotās tabletes
Levitra 10 mg apvalkotās tabletes
Levitra 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra 5 mg apvalkotā tablete satur 5 mg vardenafila (*vardenafilum*) (hidrohlorīda veidā).
Katra 10 mg apvalkotā tablete satur 10 mg vardenafila (*vardenafilum*) (hidrohlorīda veidā).
Katra 20 mg apvalkotā tablete satur 20 mg vardenafila (*vardenafilum*) (hidrohlorīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Levitra 5 mg apvalkotās tabletes

Oranžas, apaļas tabletes, kurām vienā pusē ir krustenisks uzraksts BAYER, otrā pusē rakstīts „5”.

Levitra 10 mg apvalkotās tabletes

Oranžas, apaļas tabletes, kurām vienā pusē ir krustenisks uzraksts BAYER, otrā pusē rakstīts „10”.

Levitra 20 mg apvalkotās tabletes

Oranžas, apaļas tabletes, kurām vienā pusē ir krustenisks uzraksts BAYER, otrā pusē rakstīts „20”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Erektīlās disfunkcijas ārstēšana pieaugušiem vīriešiem. Erektīlā disfunkcija ir nespēja sasniegt vai uzturēt pietiekamu dzimumlocekļa erekciju dzimumakta veikšanai.

Lai Levitra iedarbotos, nepieciešama seksuāla stimulācija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Lietošana pieaugušiem vīriešiem

Ieteicamā deva ir 10 mg pēc vajadzības aptuveni 25 līdz 60 minūtes pirms dzimumakta. Atkarībā no efektivitātes un panesamības deva var tikt palielināta līdz 20 mg vai samazināta līdz 5 mg. Maksimālā ieteicamā deva ir 20 mg. Maksimālais ieteicamais lietošanas biežums ir vienu reizi dienā. Levitra var tikt lietots kopā ar ēdienu vai atsevišķi. Tā iedarbības sākums var aizkavēties, ja to lieto kopā ar trekniem ēdieniem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (>65 gadus veci)

Devas pielāgošana vecākiem pacientiem nav nepieciešama. Tomēr ir rūpīgi jāapsver devas palielināšana līdz maksimālajai 20 mg devai atkarībā no individuālas panesamības (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Aknu bojājumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu bojājumiem (Child-Pugh A-B) jāapsver 5 mg sākotnējās devas lietošana. Atkarībā no panesamības un efektivitātes deva var vēlāk tikt palielināta. Maksimālā ieteicamā deva pacientiem ar vidēji smagiem aknu funkciju traucējumiem (Child-Pugh B) ir 10 mg (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru bojājumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru bojājumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagu nieru bojājumu (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) jāapsver 5 mg sākotnējās devas lietošana. Atkarībā no panesamības un efektivitātes deva var tikt palielināta līdz 10 mg un 20 mg.

Pediatriskā populācija

Levitra nav paredzēts lietošanai personām līdz 18 gadu vecumam. Nepastāv piemērotas indikācijas Levitra lietošanai bērniem.

Lietošana pacientiem, kas lieto citas zāles

Vienlaicīga CYP3A4 inhibitoru lietošana

Lietojot kombinācijā ar CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, eritromicīnu vai klaritromicīnu, vardenafila deva nedrīkst pārsniegt 5 mg (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Vardenafila ordinēšana kopā ar nitrātiem vai slāpekļa oksīda veidotājiem (piemēram, amilnitrītu) jebkādā formā ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Levitra ir kontrindicēta pacientiem, kam sakarā ar nearerītisku išēmisku priekšējo optisko neiropātiju ir radies redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to, vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar iepriekšēju fosfodiesterāzes 5 (PDE5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai nevajadzētu ordinēt vīriešiem, kuriem seksuāla aktivitāte nav ieteicama (piem., pacientiem ar smagām kardiovaskulārām slimībām, tādām kā nestabīla stenokardija vai smaga sirds mazspēja (New York Heart Association III vai IV pakāpe)).

Tālāk minētajām pacientu grupām vardenafila lietošanas drošība nav pētīta, tādēļ tā lietošana ir kontrindicēta līdz tālākas informācijas iegūšanai:

- pacienti ar smagu aknu bojājumu (Child-Pugh C);
- pacienti ar nieru slimībām terminālās stadijās, kam nepieciešama dialīze;
- pacienti ar hipotensiju (asinsspiediens <90/50 mm Hg);
- pacienti, kas nesen (pēdējo 6 mēnešu laikā) pārcietuši insultu vai miokarda infarktu;
- pacienti ar nestabīlu stenokardiju un pacienti ar zināmām pārmantotām deģeneratīvām tīklenes slimībām, piemēram, pigmentozo retinītu.

Pacientiem, kas vecāki par 75 gadiem, kontrindicēta vienlaicīga vardenafila un spēcīgu CYP3A4 inhibitoru, tādu kā ketokonazola un itrakonazola (perorālās formas), lietošana.

Vardenafila lietošana vienlaicīgi ar HIV proteāzes inhibitoriem, tādiem kā ritonavīrs un indinavīrs, ir kontrindicēta, jo tie ir ļoti spēcīgi CYP3A4 inhibitori (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā vardenafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms farmakoloģiskās terapijas apsvēršanas, jāuzzina pacienta slimību anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana, lai diagnosticētu erektilo disfunkciju un noteiktu tās iespējamus cēloņus.

Pirms tiek uzsākta jebkāda erektilās disfunkcijas ārstēšana, ārstam jāapsver pacienta kardiovaskulārais stāvoklis, jo pastāv zināms kardioloģiskas dabas risks, kas saistīts ar seksuālām aktivitātēm (skatīt 4.3. apakšpunktu). Vardenafilam ir vazodilatatora īpašības, kuru ietekmē notiek viegla un pārejoša asinsspiediena pazemināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacienti ar kreisā kambara izejas daļas obstrukciju, piem., aortas stenozi vai idiopātisku hipertrofisku subaortālu stenozi, var būt jutīgi pret vazodilatatoru, tajā skaitā 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru iedarbību.

Lietojot vardenafilu, ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem notikumiem, tai skaitā pēkšņu nāvi, tahikardiju, miokarda infarktu, ventrikulāru tahiaritmiju, stenokardiju un cerebrovaskulāriem traucējumiem (tai skaitā pārejošu išēmisku lēkmi un cerebrālu hemorāģiju). Vairumam pacientu, kuriem ziņots par šiem gadījumiem, iepriekš bija kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem – vardenafilu, dzimumaktu vai šo vai citu faktoru kombināciju.

Zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomiskām dzimumlocekļa deformācijām (piemēram, angulāciju, kavernožu fibrozi vai *Peyrony* slimību) vai pacientiem, kuru slimības var izraisīt priapisma predispozīciju (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multipla mieloma vai leukēmija).

Levitra apvalkoto tablešu un Levitra mutē disperģējamo tablešu vai citu erektilās disfunkcijas zāļu kombināciju drošība un efektivitāte nav pētīta. Tādēļ šādu kombināciju lietošana nav ieteicama. Gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadus veciem) maksimālās 20 mg devas panesība var būt sliktāka (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Vienlaicīga lietošana ar alfa blokatoriem

Vienlaicīga vardenafila un alfa blokatoru lietošana dažiem pacientiem var izraisīt simptomātisku hipotensiju, jo tie abi ir vazodilatatori. Vienlaicīga lietošana ar vardenafilu uzsākama tikai, ja pacienta terapija ar alfa blokatoriem ir nostabilizēta. Tiem pacientiem, kuriem ir nostabilizēta terapija ar alfa blokatoriem, vardenafila lietošana jāuzsāk ar zemāko ieteicamo devu – 5 mg apvalkotām tabletēm. Vardenafils var tikt lietots jebkurā laikā, lietojot to kopā ar tamsulosīnu vai alfuzosīnu. Lietojot citus alfa blokatorus, ja vienlaikus ordinēts vardenafils, jāapsver to lietošana dažādos laikos (skatīt 4.5 apakšpunktu). Pacientiem, kuri jau lieto optimizētu vardenafila devu, alfa blokatoru terapija jāuzsāk, lietojot zemākās devas. Pakāpeniska alfa blokatoru devas paaugstināšana pacientiem, kas lieto vardenafilu, var būt saistīta ar tālāku asinsspiediena pazemināšanos.

Vienlaicīga lietošana ar CYP3A4 inhibitoriem

Jāizvairās no vienlaicīgas vardenafila un spēcīgu CYP3A4 inhibitoru, tādu kā itrakonazola un ketokonazola (perorālās formas) lietošanas, jo, šos medikamentus kombinējot, tiek sasniegta ļoti augsta vardenafila koncentrācija plazmā (skatīt 4.5. un 4.3. apakšpunktu).

Var būt nepieciešama vardenafila devas pielāgošana, ja vienlaicīgi tiek lietoti vidēji stipri CYP3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns un klaritromicīns (skatīt 4.5. un 4.2 apakšpunktu).

Ir paredzams, ka vienlaicīga greipfrūtu vai greipfrūtu sulas lietošana palielinās vardenafila koncentrāciju plazmā. Jāizvairās no šādas kombinācijas lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ietekme uz QTc intervālu

Vienreizējas iekšķīgi lietotas 10 mg un 80 mg vardenafila devas izraisīja QTc intervāla pagarināšanos attiecīgi par 8 ms un 10 ms. Atsevišķas 10 mg vardenafila devas, kas lietotas vienlaicīgi ar 400 mg gatifloksacīna – aktīvās vielas ar līdzīgu ietekmi uz QT intervālu, radīja aditīvu ietekmi uz QTc intervālu par 4 ms, salīdzinot ar šo aktīvo vielu monoterapiju. Šo QT pārmaiņu klīniskā ietekme nav zināma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Šīs atradnes klīniskā nozīme nav zināma un nevar tikt attiecināta uz visiem pacientiem visos apstākļos, jo tas ir atkarīgs no individuāliem riska faktoriem un jutības, kas var būt jebkuram pacientam jebkurā laikā. Pacientiem ar attiecīgiem riska faktoriem, piemēram, hipokaliēmiju, iedzimtu QT intervāla pagarinājumu, vienlaicīgu 1A klases antiaritmisko preparātu (hinidīns, prokainamīds) vai 3. klases antiaritmisko preparātu (amiodarons, sotalols) lietošanu, labāk izvairīties no QTc intervālu pagarināšanu, tajā skaitā vardenafila, lietošanas.

Smagas nevēlamas ādas reakcijas

Saistībā ar vardenafila terapiju ir saņemti ziņojumi par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS)/toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), kas var apdraudēt dzīvību vai būt letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šādām reakcijām, vardenafila lietošana nekavējoties jāpārtrauc, un šim pacientam to nekad nedrīkst atsākt.

Ietekme uz redzi

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un nearterītisku išēmisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar Levitra un citu PDE5 inhibitoru lietošanu. Novērojumu datu analīze liecina par paaugstinātu akūtas NAION risku vīriešiem ar erektilu disfunkciju pēc PDE5 inhibitoru, piemēram, vardenafila, tadalafilu un sildenafilu lietošanas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tā kā tas var būt svarīgi visiem pacientiem, kuri lieto vardenafilu, viņiem jāpaskaidro, ka piepeša redzes defekta gadījumā jāpārtrauc Levitra lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ietekme uz asinsreci

In vitro pētījumi ar cilvēka trombocītiem norāda, ka vardenafilam pašam nav antiagreganta efekta, bet augstās koncentrācijās (virs terapeitiskajām) vardenafils potencē slāpekļa oksīdu radošā nātrija nitroprusīda antiagreganta iedarbību. Cilvēkiem vardenafils neietekmē asinesteces laiku ne viens pats, ne kombinācijā ar acetilsalicilskābi (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav pieejama informācija par vardenafila lietošanas drošību pacientiem ar asinsreces traucējumiem vai aktīvām peptiskām čūlām. Tādējādi šiem pacientiem vardenafils var tikt ordinēts tikai pēc rūpīgas iespējamā ieguvuma un riska izvērtēšanas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz vardenafilu

In vitro pētījumi

Vardenafilu galvenokārt metabolizē aknu enzīmi ar citohroma P450 (CYP) izoformas 3A4 palīdzību; procesā piedalās arī izoformas CYP3A5 un CYP2C. Tādējādi šo izoenzīmu inhibitori var samazināt vardenafila klīrensu.

In vivo pētījumi

Vienlaicīga spēcīga CYP3A4 inhibitora- HIV proteāzes inhibitora indinavīra (800 mg 3 reizes dienā) un vardenafila (10 mg apvalkotās tabletes) lietošana izraisīja sešpadsmitkārtīgu vardenafila AUC paaugstināšanos un septiņkārtīgu vardenafila $C_{\max}$ palielināšanos. Pēc 24 stundām vardenafila līmenis plazmā samazinājās līdz aptuveni 4 % no maksimālā vardenafila līmeņa plazmā ($C_{\max}$).

Vardenafila vienlaicīga lietošana ar ritonavīru (600 mg divas reizes dienā) izraisīja trīspadsmitkārtīgu vardenafila $C_{\max}$ paaugstināšanos un 49 kārtīgu AUC₀₋₂₄ paaugstināšanos, lietojot 5 mg vardenafila. Mijiedarbība rodas tādēļ, ka ritonavīrs, būdams spēcīgs CYP3A4 inhibitors, kas inhibē arī CYP2C9, bloķē vardenafila aknu metabolismu. Ritonavīrs stipri paildzina vardenafila eliminācijas pusperiodu līdz 25,7 stundām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Vienlaicīga spēcīga CYP3A4 inhibitora ketokonazola (200 mg) un vardenafila (5 mg) lietošana izraisīja desmitkārtīgu vardenafila AUC paaugstināšanos un četrkārtīgu vardenafila $C_{\max}$ palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kaut arī nav veikti īpaši mijiedarbības pētījumi, ir paredzams, ka vienlaicīga citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru (piemēram, itrakonazola) lietošana izraisīs vardenafila līmeņa palielināšanos plazmā līdzīgā

apjomā, kā lietojot ketokonazolu. Jāizvairās no vienlaicīgas vardenafila un spēcīgu CYP3A4 inhibitoru, tādu kā itraconazola un ketokonazola (perorālai lietošanai) lietošanas (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Ir kontrindicēta vardenafila lietošana vienlaicīgi ar itraconazolu vai ketokonazolu vīriešiem, kuri ir vecāki par 75 gadiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Vienlaicīga CYP3A4 inhibitora - eritromicīna (500 mg 3 reizes dienā) un vardenafila (5 mg) lietošana izraisīja četrkārtīgu vardenafila AUC paaugstināšanos un trīskārtīgu vardenafila C_{max} palielināšanos. Lai gan nav veikts specifisks mijiedarbības pētījums, paredzams, ka vienlaicīga klaritromicīna lietošana rada līdzīgu ietekmi uz vardenafila AUC un C_{max} . Lietojot kombinācijā ar vidēji stipru CYP 3A4 inhibitoru, piemēram, eritromicīnu vai klaritromicīnu, var būt nepieciešama vardenafila devas pielāgošana (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Nespecifiskam citohroma P450 inhibitoram cimetidīnam (400 mg 2 reizes dienā) nebija ietekmes uz vardenafila AUC un C_{max} , lietojot to kopā ar vardenafilu (20 mg) veseliem brīvprātīgajiem.

Greipfrūtu sula, kas ir vājš CYP3A4 zarnu sienīņu metabolisma inhibitors, var izraisīt mērenu vardenafila līmeņa palielināšanos plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vardenafila (20 mg) farmakokinētiku neietekmēja vienlaicīga H_2 antagonista ranitidīna (150 mg 2 reizes dienā), digoksīna, varfarīna, glibenklamīda, alkohola (vidējais maksimālais alkohola līmenis asinīs 73 mg/dl) vai vienas antacīda (magnija hidroksīda/ alumīnija hidroksīda) devas lietošana.

Kaut arī nav veikti īpaši mijiedarbības pētījumi ar visām zālēm, populācijas farmakokinētiskā analīze rāda, ka vardenafila farmakokinētiku neietekmē šādi vienlaicīgi lietotas zāles: acetilsalicilskābe, AKE inhibitori, beta blokatori, vāji CYP3A4 inhibitori, diurētiskie līdzekļi un zāles diabēta ārstēšanai (sulfonilurīnvielas atvasinājumi un metformīns).

Vardenafila ietekme uz citām zālēm

Nav datu par mijiedarbību starp vardenafilu un nespecifiskiem fosfodiesterāzes inhibitoriem, piemēram, teofilīnu un dipiridamolu.

In vivo pētījumi

Pētījumā ar 18 veselām vīriešu dzimuma personām netika novērota sublingvāli lietota nitroglicerīna (0.4 mg) asinsspiedienam pazeminošā efekta potencēšana, lietojot vardenafilu (10 mg) dažādos laika intervālos (no 1 līdz 24 stundām) pirms nitroglicerīna devas saņemšanas. Vardenafils 20 mg devā potencēja sublingvāli lietota nitroglicerīna (0,4 mg) hipotensīvo efektu 1 un 4 stundas pēc vardenafila lietošanas veselām vidēja vecuma personām. Lietojot nitroglicerīnu 24 stundas pēc vienreizējas 20 mg vardenafila devas lietošanas, ietekme uz asinsspiedienu netika konstatēta. Tomēr trūkst informācijas par vardenafila iespējamo nitrātu hipotensīvā efekta potencēšanu pacientiem, tādēļ vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nikorandils ir kālija kanālu aktivators un nitrāta hibrīds. Nitrāta komponentes dēļ tam ir potenciāli iespējama nopietna mijiedarbība ar vardenafilu. Tā kā alfa blokatori monoterapijā var izraisīt ievērojamu asinsspiediena pazemināšanos, īpaši posturālu hipotensiju un sinkopi, tika veikti mijiedarbības pētījumi ar vardenafilu. Dīvos mijiedarbības pētījumos ar veseliem, normotensīviem brīvprātīgajiem pēc alfa blokatoru tamsulosīna vai terazosīna forsētas titrēšanas līdz augstām devām tika ziņots par hipotensiju (dažos gadījumos simptomātisku) ievērojamam skaitam pacientu pēc vienlaicīgas vardenafila lietošanas. Pacientiem, kas tika ārstēti ar terazozīnu, hipotensija biežāk tika novērota gadījumos, kad vardenafils un terazozīns tika lietoti vienlaicīgi, nevis lietojot tos atsevišķi ar 6 stundu intervālu.

Saskaņā ar rezultātiem, kas iegūti mijiedarbības pētījumos ar vardenafilu pacientiem, kuriem ir labdabīga prostatas hiperplāzija (LPH) un kuri saņem stabilu tamsulosīna terozosīna vai alfuzosīna terapiju:

- lietojot vardenafilu (apvalkotās tabletes) 5, 10 vai 20 mg devās uz stabilas tamsulosīna terapijas fona, netika novērota simptomātiska asinsspiediena samazināšanās, kaut arī 3 pacientiem no 21 ar tamsulosīnu ārstēta pacienta radās pārejoša sistoliskā asinsspiediena pazemināšanās zem 85 mmHg vertikālā stāvoklī.
- lietojot 5 mg vardenafila (apvalkotās tabletes) vienlaicīgi ar 5 mg vai 10 mg terozosīna, vienam no 21 pacienta novēroja simptomātisku ortostatisku hipotensiju. Hipotensiju nenovēroja, ja 5 mg vardenafila un terozosīnu lietoja ar sešu stundu starplaiku.
- lietojot vardenafilu (apvalkotās tabletes) 5 vai 10 mg devās uz stabilas alfuzosīna terapijas fona, netika novērota simptomātiska asinsspiediena samazināšanās, salīdzinot ar placebo.

Tādējādi vienlaicīga lietošana uzsākama tikai, ja pacienta terapija ar alfa blokatoriem ir nostabilizēta. Tiem pacientiem, kam ir nostabilizēta terapija ar alfa blokatoriem, vardenafila lietošana jāuzsāk ar zemāko ieteicamo devu - 5 mg. Levitra var tikt lietots jebkurā laikā, lietojot to kopā ar tamsulosīnu vai alfuzosīnu. Lietojot citus alfa blokatorus, ja vienlaikus ordinēts vardenafils, jāapsver to lietošana dažādos laikos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Netika novērota nozīmīga mijiedarbība, lietojot varfarīnu (25 mg), ko metabolizē CYP2C9, vai digoksīnu (0.375 mg) kopā ar vardenafilu (20 mg apvalkotās tabletes). Glibenklamīda (3.5 mg) relatīvā biopieejamība netika ietekmēta, lietojot to kopā ar vardenafilu (20 mg). Īpašā pētījumā, kurā pacientiem ar hipertensiju vienlaicīgi tika lietots vardenafils (20 mg) un lēnas darbības nifedipīns (30 mg vai 60 mg), tika novērota papildus sistoliskā asinsspiediena samazināšanās guļus stāvoklī par 6 mm Hg un diastoliskā asinsspiediena samazināšanās guļus stāvoklī par 5 mm Hg, kā arī sirdsdarbības ātruma palielināšanās par 4 sitieniem minūtē.

Lietojo vardenafilu (20 mg apvalkotās tabletes) kopā ar alkoholu (vidējais maksimālais alkohola līmenis asinīs 73 mg/dl), vardenafils nepotencēja alkohola ietekmi uz asinsspiedienu un sirdsdarbības ātrumu, un vardenafila farmakokinētika netika traucēta.

Vardenafils (10 mg) nepotencēja asinesteces laika palielināšanos, ko izraisīja acetilsalicilskābe (2x81 mg).

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā vardenafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Levitra lietošana sievietēm nav indicēta. Nav pētījumu par vardenafila lietošanu grūtniecēm. Nav pieejami dati par fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tā kā klīniskajos pētījumos ar vardenafilu ir ziņots par reiboni un redzes traucējumiem, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un iekārtu apkalpošanas jāpārliecinās par savu reakciju uz Levitra lietošanu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Blakusparādības, par kurām ziņoja klīniskajos pētījumos ar Levitra apvalkotām tabletēm vai 10 mg mutē disperģējamām tabletēm, kopumā bija pārejošas un vieglas līdz vidēji smagas. Visbiežāk ziņotā blakusparādība bija galvassāpes, ko novēroja $\geq 10\%$ pacientu.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības uzskaitītas atbilstoši MedDRA sastopamības biežuma klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Ziņots par šādām blakusparādībām:

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ un $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1000$ un $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$ un $< 1/1000$)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Infekcijas un infestācijas				Konjunktivīts	
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska tūska un angioedēma	Alerģiska reakcija	
Psihiskie traucējumi			Miega traucējumi	Trauksme	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Reibonis	Miegainība Parestēzijas un dizestēzija	Sinkope Krampji Amnēzija Tranzitora išēmiska lēkme	Cerebrāla hemorāģija
Acu bojājumi			Redzes traucējumi Acu apsārtums Krāsu redzes traucējumi Sāpes acīs un diskomforts acīs Fotofobija	Paaugstināts intraokulārais spiediens Pastiprināta asarošana	Nearerītiska išēmiska priekšējā optiskā neiropātija Redzes traucējumi Centrāla seroza horioretinopātija (CSHR) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Ausu un labirinta bojājumi			Troksnis ausīs Vertigo		Pēkšņs dzirdes zudums
Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves Tahikardija	Miokarda infarkts Ventrikulāras tahiaritmijas Stenokardija	Pēkšņa nāve
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums		Hipotensija Hipertensija	

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 un <1/10)	Retāk (≥1/1000 un <1/100)	Reti (≥1/10 000 un <1/1000)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizlikts deguns	Aizdusa Aizlikti deguna blakusdobumi	Deguna asiņošana	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Dispepsija	Gastroezofageālā refluksa slimība Gastrīts Sāpes kuņģa-zarnu traktā un vēderā Caureja Vemšana Slikta dūša Sausuma sajūta mutē		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Paaugstināta transamināžu koncentrācija	Paaugstināta gamma glutamyltransferāzes koncentrācija	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Eritēma Izsitumi	Fotosensitivitātes reakcija	Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS)/toksiska epidermas nekrolīze (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Muguras sāpes Paaugstināta kreatīnfosfokināzes koncentrācija Mialģija Paaugstināts muskuļu tonuss un krampji		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi					Hematūrija
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības			Pastiprināta erekcija	Priapisms	Dzimumlocekļa asiņošana Hematospermija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			Slikta pašsajūta	Sāpes krūškurvī	

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Visu PDE5 inhibitoru, tai skaitā vardenafila, lietošanas gadījumā klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas perioda spontānajos ziņojumos ziņots par asiņošanu no dzimumlocekļa, hematospermiju un hematūriju.

Lietojot 20 mg devu Levitra apvalkotās tabletes, vecākiem pacientiem (≥ 65 gadus veciem) bija biežāk sastopamas galvassāpes (16,2 % pret 11,8 %) un galvas reiboņi (3,7 % pret 0,7 %) nekā jaunākiem pacientiem (<65 gadus veciem). Kopumā blakusparādību (īpaši, reiboņa) sastopamības biežums bija nedaudz lielāks pacientiem ar hipertensiju anamnēzē.

Zinošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādejādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pētījumos ar brīvprātīgajiem, kuros tika lietota vienreizēja deva, devas līdz pat 80 mg vardenafila (apvalkotās tabletes) tika panestas bez smagiem blakusefektiem.

Lietojot vardenafilu lielākās devās un biežāk nekā tiek ieteikts (40 mg apvalkotās tabletes 2 reizes dienā), ir bijuši ziņojumi par stiprām muguras sāpēm. Tās nebija saistītas ar toksisku ietekmi uz muskuļiem vai nerviem.

Pārdozēšanas gadījumos pēc nepieciešamības jāpiemēro standarta balstterapija. Nav domājams, ka renāla dialīze paātrinātu klīrensu, jo vardenafils lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem un tā izvadīšana ar urīnu nav nozīmīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: uroloģiski līdzekļi, zāļu preparāti erektilās disfunkcijas ārstēšanai, ATĶ kods G04B E09.

Vardenafils ir iekšķīgi lietojamas zāles erektilās funkcijas uzlabošanai vīriešiem ar erektilu disfunkciju. Dabiskos apstākļos, t.i., kopā ar seksuālu stimulāciju, tas atjauno traucēto erektilo funkciju, palielinot asins plūsmu dzimumlocekļī.

Dzimumlocekļa erekcija ir hemodinamisks process. Seksuālas stimulācijas laikā izdalās slāpekļa oksīds. Tas aktivizē enzīmu guanilātciklāzi, kā rezultātā palielinās cikliskā guanozīna monofosfāta (cGMP) līmenis kavernozaļā ķermenī. Tas, savukārt, izraisa gludo muskuļu atslābšanu, ļaujot palielināties dzimumlocekļī ieplūstošo asiņu daudzumam. cGMP līmeni nosaka sintēzes ātrums ar guanilātciklāzes palīdzību un sabrukšanas ātrums ar cGMP hidrolizējošo fosfodiesterāzu (PDE) palīdzību.

Vardenafils spēcīgi un selektīvi inhibē cGMP specifisko 5. tipa fosfodiesterāzi (PDE5), kas ir galvenā PDE cilvēka kavernozaļos ķermeņos. Vardenafils, inhibējot PDE5, stipri palielina endogēnā slāpekļa oksīda iedarbību kavernozaļos ķermeņos. Kad, atbildot uz seksuālu stimulāciju, izdalās slāpekļa oksīds, vardenafilam raksturīgās PDE5 inhibīcijas rezultātā palielinās cGMP līmenis kavernozaļos ķermeņos. Tādēļ ir nepieciešama seksuāla stimulācija, lai vardenafils izraisītu terapeitisko efektu.

In vitro pētījumi rāda, ka vardenafils uz PDE5 iedarbojas stiprāk nekā uz citām zināmajām fosfodiesterāzēm (>15 reizes stiprāk nekā uz PDE6, >130 reizes stiprāk nekā uz PDE1, >300 reizes stiprāk nekā uz PDE11 un >1000 reizes stiprāk nekā uz PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 un PDE10).

Dzimumlocekļa pletismogrāfijas (RigiScan) pētījumā 20 mg vardenafila dažiem vīriešiem jau 15 minūtes pēc devas lietošanas izraisīja erekciju, kas tiek uzskatīta par pietiekamu dzimumlocekļa

ievadīšanai (60 % stīvums pēc RigiScan). Kopējā šo pacientu reakcija uz vardenafilu, salīdzinot ar placebo, kļuva statistiski nozīmīga 25 minūtes pēc devas lietošanas.

Vardenafils izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos, kam lielākajā daļā gadījumu nav klīnisku izpausmju. Vidējais maksimālais sistoliskā asinsspiediena pazeminājums guļus stāvoklī, salīdzinot ar placebo, pēc 20 mg un 40 mg vardenafila lietošanas bija 6,9 mm Hg staba pēc 20 mg un 4,3 mm Hg staba pēc 40 mg vardenafila lietošanas. Šī ietekme ir saistīta ar PDE5 inhibitoru vazodilatējošo efektu un, jādoma, rodas sakarā ar cGMP līmeņa palielināšanos asinsvadu gludās muskulatūras šūnās. Veseliem vīriešu dzimuma brīvprātīgajiem vienreizēja vai atkārtota perorāli lietota vardenafila deva līdz pat 40 mg neizraisīja klīniski nozīmīgas izmaiņas EKG.

Vienreizējas devas, dubultmaskētā, krusteniskā, randomizētā pētījumā tika salīdzināta vardenafila (10 mg un 80 mg), sildenafilā (50 mg un 400 mg) un placebo ietekme uz QT intervālu 59 veseliem vīriešiem. Kā aktīva iekšējā kontrole tika izmantots moksifloksacīns (400 mg). Ietekmi uz QT intervālu noteica 1 stundu pēc devas ieņemšanas (vardenafila vidējais t_{max}). Šī pētījuma galvenais mērķis bija izslēgt ietekmi, kas lielāka par 10 ms, (t.i., demonstrēt ietekmes trūkumu) uz QTc intervālu, lietojot vienreizēju 80 mg vardenafila devu, salīdzinot ar placebo, aprēķinot pēc Fredericiasa korekcijas formulas ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) no sākuma rādītājiem 1 stundu pēc devas lietošanas.

Vardenafila rezultāti parādīja QTc pieaugumu (Fredericiasa) par 8 ms (90 % CI: 6-9) un 10 ms (90 % CI 8-11), lietojot attiecīgi 10 mg un 80 mg devas un salīdzinot tās ar placebo un QTc pieaugumu par 4 ms (90 % CI: 3-6) un 6 ms (90 % CI 4-7), lietojot attiecīgi 10 mg un 80 mg, salīdzinot ar placebo 1 stundu pēc devas lietošanas. t_{max} punktā tikai QTcF izmaiņas, lietojot vardenafilu 80 mg, pārsniedza pētījuma noteikto līmeni (vidēji 10 ms, 90 % CI: 8-11). Lietojot individuālas korekcijas formulas, neviena vērtība nepārsniedza normu.

Atsevišķā pēcreģistrācijas pētījumā, kurā piedalījās 44 veseli brīvprātīgie, atsevišķas 10 mg vardenafila vai 50 mg sildenafilā devas tika lietotas vienlaikus ar 400 mg gatifloksacīna, zālēm ar līdzīgu ietekmi uz QT intervālu. Gan vardenafila, gan sildenafilā ietekme uz QTc intervālu (pēc Fredericiasa) palielinājās par 4 ms (vardenafils) un 5 ms (sildenafilā), salīdzinot ar šo zāļu lietošanu atsevišķi. Šo QT izmaiņu patiesā klīniskā nozīme nav zināma.

Papildus informācija par klīniskajiem pētījumiem ar vardenafila 10 mg mutē disperģējamām tabletēm
Vardenafila 10 mg mutē disperģējamo tablešu efektivitāte un drošums tika atsevišķi pierādīts lielai populācijai divos pētījumos, kas ietvēra 701 randomizētu pacientu ar erektilo disfunkciju, kas terapiju saņēma līdz 12 nedēļām. Pacientu sadalījums iepriekš definētās apakšgrupās ietvēra gados vecākus pacientus (51 %), pacientus ar cukura diabētu (29 %), dislipidēmiju (39 %) un hipertensiju (40 %) anamnēzē.

Analizējot apkopotos datus no diviem vardenafila 10 mg mutē disperģējamo tablešu pētījumiem, būtiski augstāks starptautiskais erektilās funkcijas (*International Index of Erectile Function – Erectile Function – IIEF-EF*) indekss tika konstatēts vardenafila 10 mg mutē disperģējamo tablešu grupā salīdzinājumā ar placebo grupu.

Klīniskajos pētījumos dzimumlocekļa ievadīšana bija veiksmīga 71 % gadījumu no visiem dzimumakta mēģinājumiem, salīdzinot ar 44 % no visiem mēģinājumiem placebo grupā. Līdzīgus rezultātus novēroja arī pacientu apakšgrupās – no visiem dzimumakta mēģinājumiem dzimumlocekļa ievadīšana bija veiksmīga 65 % gados vecāku pacientu, 63 % pacientu ar cukura diabētu anamnēzē, 66 % pacientu ar dislipidēmiju anamnēzē un 70 % pacientu ar hipertensiju anamnēzē.

Lietojot vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes, aptuveni 63 % no visiem dzimumakta mēģinājumiem bija veiksmīgi attiecībā uz spēju saglabāt erekciju, salīdzinot ar aptuveni 26 % no visiem dzimumakta mēģinājumiem placebo grupā. Iepriekš definētajās pacientu apakšgrupās, lietojot vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes, 57 % (gados vecāki pacienti), 56 % (pacienti ar cukura diabētu anamnēzē), 59 % (pacienti ar dislipidēmiju anamnēzē) un 60 % (pacienti ar hipertensiju anamnēzē) no visiem mēģinājumiem bija veiksmīgi attiecībā uz spēju saglabāt erekciju.

Papildus informācija par klīniskajiem pētījumiem

Klīniskajos pētījumos vardenafils tika ordinēts vairāk nekā 17 000 vīriešiem ar erektilu disfunkciju (ED) vecumā no 18 - 89 gadiem, daudziem no viņiem bija arī dažādas blakusslimības. Vairāk nekā 2 500 pacienti tika ārstēti ar vardenafilu sešus mēnešus vai ilgāk. No tiem 900 tika ārstēti vienu gadu vai ilgāk.

Tika pētītas šādas pacientu grupas: gados vecāki vīrieši (22 %), pacienti ar hipertensiju (35 %), cukura diabētu (29 %), koronāro sirds slimību un citām kardiovaskulārām slimībām (7 %), hronisku plaušu slimību (5 %), hiperlipidēmiju (22 %), depresiju (5 %), radikālu prostatektomiju (9 %). Tālākminētās grupas nebija labi pārstāvētas klīniskajos pētījumos: gados vecāki cilvēki (>75 gadiem, 2,4 %) un pacienti ar noteiktām kardiovaskulārām slimībām (skatīt 4.3. apakšpunktu). Nav veikti klīniski pētījumi ar pacientiem, kam ir CNS slimības (izņemot muguras smadzeņu traumu), pacientiem ar smagu nieru vai aknu bojājumu, pacientiem, kam veikta operācija iegurnī (izņemot nervu saglabājošo prostatektomiju) vai radiācijas terapija, pacientiem, kuriem ir bijusi iegurņa trauma, pacientiem, kam ir samazināta dzimumtieksme vai dzimumlocekļa anatomiskas deformācijas.

Pivotālos pētījumos ārstēšana ar vardenafilu (apvalkotajām tabletēm) izraisīja erektilās funkcijas uzlabošanos, salīdzinot ar placebo. Nelielam skaitam pacientu, kuri veica dzimumaktu pat četras līdz piecas stundas pēc devas ieņemšanas, dzimumlocekļa ievadīšana un erekcijas uzturēšana nemainīgi izdevās veiksmīgāk nekā pēc placebo.

Trīs mēnešus ilgos pētījumos ar fiksētu devu (apvalkotās tabletes) plašai vīriešu populācijai ar erektilu disfunkciju 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) un 80 % (20 mg) pacientu izdevās veiksmīga dzimumlocekļa ievadīšana (SEP2), salīdzinot ar 49 % pēc placebo lietošanas. Spēja saglabāt erekciju (SEP3) šajā plašajā ED populācijā bija 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) un 65 % (20 mg), salīdzinot ar 29 % pēc placebo lietošanas.

Saskaņā ar apkopotajiem datiem no galvenajiem efektivitātes pētījumiem, pacientu īpatsvars, kuri, lietojot vardenafilu, varēja sekmīgi veikt dzimumlocekļa ievadīšanu, bija sekojošs: psihogēna erektila disfunkcija (77-87 %), jaukta erektila disfunkcija (69-83 %), organiska erektila disfunkcija (64-75 %), gados veci pacienti (52-75 %), koronārā sirds slimība (70-73 %), hiperlipidēmija (62-73 %), hroniska plaušu slimība (74-78 %), depresija (59-69 %), pacienti, kas vienlaicīgi tiek ārstēti ar antihipertensīviem preparātiem (62-73 %).

Klīniskā pētījumā pacientiem ar cukura diabētu vardenafils 10 mg un 20 mg devās, salīdzinot ar placebo, būtiski uzlaboja erektilās funkcijas rādītājus, spēju panākt un saglabāt erekciju pietiekami ilgi veiksmīgai dzimumakta veikšanai un dzimumlocekļa stīvumu. Pacientiem, kas saņēma terapiju trīs mēnešus, reakcijas līmenis uz vardenafilu attiecībā uz spēju panākt un saglabāt erekciju bija 61 % un 49 %, lietojot 10 mg, un 64 % un 54 %, lietojot 20 mg, salīdzinot ar 36 % un 23 %, lietojot placebo.

Klīniskā pētījumā pacientiem pēc prostatektomijas vardenafils 10 mg un 20 mg devās, salīdzinot ar placebo, būtiski uzlaboja erektilās funkcijas rādītājus, spēju panākt un saglabāt erekciju pietiekami ilgi veiksmīgai dzimumakta veikšanai un dzimumlocekļa stīvumu. Pacientiem, kas saņēma terapiju trīs mēnešus, reakcijas līmenis uz vardenafilu attiecībā uz spēju panākt un saglabāt erekciju bija 47 % un 37 %, lietojot 10 mg, un 48 % un 34 %, lietojot 20 mg, salīdzinot ar 22 % un 10 %, lietojot placebo.

Klīniskā elastīgu devu pētījumā pacientiem ar muguras smadzeņu traumu vardenafils, salīdzinot ar placebo, būtiski uzlaboja erektilās funkcijas rādītājus, spēju panākt un uzturēt erekciju pietiekami ilgi veiksmīgai dzimumakta veikšanai un dzimumlocekļa rigiditāti. Pacientu īpatsvars, kam atjaunojās starptautiskā erektilās funkcijas indeksa (*International Index of Erectile Function- IIEF*) normālā vērtība (>26), vardenafila grupā bija 53 %, salīdzinot ar 9 % placebo grupā. Atbilde uz terapiju attiecībā uz spēju sasniegt un uzturēt erekciju pacientiem, kas saņēmuši 3 mēnešus ilgu terapiju, bija 76 % un 59 % vardenafila grupā, salīdzinot ar 41 % un 22 % placebo grupā; šī atšķirība bija klīniski un statistiski nozīmīga ($p<0,001$).

Vardenafila drošums un efektivitāte saglabājās arī ilgtermiņa pētījumos.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Bioekvivalences pētījumos konstatēts, ka vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes nav vardenafila 10 mg apvalkotās tabletes bioekivalentas. Tāpēc mutē disperģējamo tablešu zāļu formu nedrīkst lietot kā vardenafila 10 mg apvalkoto tablešu aizstājēju.

Uzsūkšanās

Vardenafila apvalkotajās tabletēs vardenafils tiek strauji absorbēts, dažiem vīriešiem sasniedzot maksimālās novērotās plazmas koncentrācijas jau 15 minūtes pēc perorālas ievadīšanas. Tomēr 90 % gadījumu maksimālās plazmas koncentrācijas tiek sasniegtas 30 līdz 120 minūšu laikā (vidēji 60 minūtēs) pēc perorālas lietošanas tukšā dūšā. Vidējā absolūtā perorālā biopieejamība ir 15%. Pēc perorālas vardenafila lietošanas tā AUC un C_{max} palielinās gandrīz proporcionāli devai, lietojot vairāk par ieteicamajām devām (5-20 mg).

Lietojot vardenafila apvalkotās tabletes kopā ar trekniem ēdieniem (tauku saturs 57 %), absorbcijas ātrums ir samazināts, t_{max} vidēji palielinoties par 1 stundu un C_{max} samazinoties vidēji par 20 %. Vardenafila AUC netiek ietekmēts. Pēc maltītes, kas satur 30 % tauku, vardenafila absorbcijas ātrums un apjoms (t_{max} , C_{max} un AUC), salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā, nemainās.

Vardenafils tiek strauji absorbēts pēc Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes lietošanas, neuzdzerot ūdeni. Vidējais laiks līdz C_{max} sasniegšanai bija diapazonā no 45 līdz 90 minūtēm, un tas bija līdzīgs vai nedaudz mazāks (par 8 līdz 45 minūtēm) salīdzinājumā ar apvalkoto tablešu rādītāju. Lietojot 10 mg mutē disperģējamās tabletes, vidējais vardenafila AUC palielinājās par 21 % līdz 29 % (vidēja vecuma un gados vecākiem ED pacientiem) vai par 44 % (jauniem, veselīgiem vīriešiem) salīdzinājumā ar apvalkoto tablešu rādītāju; šādas izmaiņas izraisīja neliela zāļu daudzuma lokāla absorbcija mutes dobumā. Netika novērota vidējā C_{max} konsekventa atšķirība starp mutē disperģējamām tabletēm un apvalkotajām tabletēm.

Personām, kas lietoja vardenafila 10 g mutē disperģējamās tabletes kopā ar trekniem ēdieniem, netika novērota ietekme uz vardenafila AUC un t_{max} , bet vardenafila C_{max} paēdušam pacientam samazinājās par 35 %. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

Ja vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes lieto kopā ar ūdeni, AUC samazinās par 29 %, C_{max} nemainās un vidējais t_{max} samazinās par 60 minūtēm salīdzinājumā ar lietošanu, neuzdzerot ūdeni. Vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes jālieto, neuzdzerot šķidrumu.

Izkliede

Vardenafila vidējais plato fāzes izklijes tilpums ir 208l, kas norāda uz izplatīšanos audos.

Vardenafils un tā galvenais asinsritē esošais metabolīts (M1) lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem (aptuveni 95 % vardenafila vai M1). Gan vardenafilam, gan M1 saistīšanās ar proteīniem nav atkarīga no zāļu kopējās koncentrācijas.

Balstoties uz vardenafila koncentrācijas mērījumiem veselu vīriešu spermā 90 minūtes pēc devas lietošanas, pacientu spermā var nokļūt ne vairāk kā 0,00012 % lietotās devas.

Biotransformācija

Vardenafils apvalkotajās tabletēs galvenokārt tiek metabolizēts aknu metabolisma ceļā ar citohroma P450 (CYP) izoformas 3A4 palīdzību; procesā piedalās arī izoformas CYP3A5 un CYP2C.

Cilvēkiem galvenais asinsritē esošais vardenafila metabolīts (M1) rodas vardenafila dezetilācijas procesā un tas tiek tālāk metabolizēts. M1 plazmas eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4 stundas. M1

daļas atrodas sistēmiskā cirkulācijā glikuronīda formā. Metabolīta M1 selektivitātes profils attiecībā uz fosfodiesterāzēm ir līdzīgs kā vardenafilam un tā ietekme uz 5. tipa fosfodiesterāzi *in vitro* ir aptuveni 28 %, salīdzinot ar vardenafila iedarbību, tādējādi tas nodrošina apmēram 7 % terapeitiskā efekta.

Vardenafila vidējais terminālais eliminācijas pusperiods pacientiem, kas lietoja Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes, bija diapazonā no 4 – 6 stundām. Metabolīta M1 eliminācijas pusperiods bija diapazonā no 3 līdz 5 stundām, līdzīgs kā neizmainītai zāļu vielai.

Izvadīšana

Kopējais vardenafila klīrenss no organisma ir 56 l stundā, tā galīgais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4-5 stundas. Pēc perorālas ievadīšanas vardenafils metabolītu veidā tiek izvadīts galvenokārt ar fēcēm (aptuveni 91-95 % no ievadītās devas) un mazākā mērā ar urīnu (aptuveni 2-6 % no ievadītās devas).

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki cilvēki

Vardenafila hepatiskais klīrenss veseliem gados veciem brīvprātīgajiem (65 gadi un vairāk) bija samazināts, salīdzinot ar veseliem jaunākiem brīvprātīgajiem (18-45 gadi). Vidēji vecākiem vīriešiem, kas lietoja vardenafila apvalkotās tabletes, AUC bija par 52 % augstāks un C_{max} par 34 % augstāks nekā jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Vardenafila AUC un C_{max} gados vecākiem pacientiem (65 gadus veciem un vecākiem), kas lietoja vardenafila mutē disperģējamās tabletes, palielinājās par attiecīgi 31 līdz 39 % un 16 līdz 21 % salīdzinājumā ar 45 gadus veciem un jaunākiem pacientiem. Netika konstatēts, ka vardenafils akumulējas plazmā 45 gadus veciem un jaunākiem pacientiem vai 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem pēc vardenafila 10 mg mutē disperģējamo tablešu desmit dienu ilgas lietošanas vienu reizi dienā.

Nieru bojājumi

Brīvprātīgajiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru bojājumiem (kreatinīna klīrenss 30-80 ml/min) vardenafila farmakokinētika bija līdzīga kā kontrolgrupā ar normālām nieru funkcijām.

Brīvprātīgajiem ar smagu nieru bojājumu (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) vidējais AUC bija palielināts par 21 % un vidējais C_{max} samazināts par 23 %, salīdzinot ar brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Netika novērota statistiski nozīmīga korelācija starp kreatinīna klīrensu un vardenafila ekspozīciju (AUC un C_{max}) (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vardenafila farmakokinētika nav pētīta pacientiem, kam nepieciešama dialīze (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu bojājumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu bojājumiem (Child-Pugh A un B) vardenafila klīrenss bija samazināts proporcionāli aknu bojājuma pakāpei. Pacientiem ar viegliem aknu bojājumiem (Child-Pugh A) vidējais AUC un C_{max} palielinājās attiecīgi par 17 % un 22 %, salīdzinot ar veseliem kontroles pacientiem. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu bojājumiem (Child-Pugh B) vidējais AUC un C_{max} palielinājās attiecīgi par 160 % un 133 %, salīdzinot ar veseliem kontroles pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vardenafila farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu bojājumiem (Child-Pugh C) nav pētīta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Papildus informācija

In vitro dati liecina, ka nevar izslēgt vardenafila iedarbību uz P-glikoproteīna substrātiem, kas ir jutīgāki par digoksīnu. Dabigatrāna eteksilāts ir piemērs ļoti jutīgiem zarnu P-glikoproteīna substrātiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

krospovidons
magnija stearāts
mikrokristāliskā celuloze
koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Tabletes apvalks:

makrogols 400
hipromeloze
titāna dioksīds (E171)
dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PP/alumīnija folijas blisteri kartona kastītēs pa 2, 4, 8, 12 un 20 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/248/001-004, 021
EU/1/03/248/005-008, 022
EU/1/03/248/009-012, 023

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2003. gada 6. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 6. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra mutē disperģējamā tablete satur 10 mg vardenafila (*vardenafilum*) (hidrohlorīda veidā).

Palīgvielas:

viena mutē disperģējamā tablete satur 7,96 mg sorbīta (E420) un 1,80 mg aspartāma (E951).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mutē disperģējamās tabletes.

Baltas, apaļas tabletes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Erektīlās disfunkcijas ārstēšana pieaugušiem vīriešiem. Erektīlā disfunkcija ir nespēja sasniegt vai uzturēt pietiekamu dzimumlocekļa erekciju dzimumakta veikšanai.

Lai Levitra iedarbotos, nepieciešama seksuāla stimulācija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Levitra 10 mg mutē disperģējamā tablete nav Levitra 10 mg apvalkotās tabletes bioekvivalents (skatīt 5.1. apakšpunktu). Maksimālā Levitra mutē disperģējamo tablešu deva ir 10 mg/dienā.

Lietošana pieaugušiem vīriešiem

Levitra 10 mg mutē disperģējamo tableti lieto pēc vajadzības aptuveni 25 līdz 60 minūtes pirms dzimumakta.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki vīrieši (≥ 65 gadus veci)

Devas pielāgošana vecākiem pacientiem nav nepieciešama. Tomēr ir rūpīgi jāapsver devas palielināšana līdz maksimālajai Levitra 20 mg apvalkoto tablešu devai atkarībā no individuālas panesamības (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Aknu bojājumi

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes nav indicētas kā sākotnējā deva pacientiem ar viegliem aknu bojājumiem (Child-Pugh A).

Pacientiem ar viegliem aknu bojājumiem ārstēšana jāuzsāk ar Levitra 5 mg apvalkotām tabletēm.

Atkarībā no panesamības un efektivitātes devu var palielināt līdz Levitra 10 mg un 20 mg apvalkotām tabletēm vai Levitra 10 mg mutē disperģējamām tabletēm.

Maksimālā ieteicamā deva pacientiem ar vidēji smagiem aknu funkciju traucējumiem (Child-Pugh B) ir Levitra 10 mg apvalkotās tabletes (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes nav paredzētas lietošanai pacientiem ar vidēji smagiem (Child-Pugh B) un smagiem aknu funkciju traucējumiem (Child-Pugh C; skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nieru bojājumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru bojājumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagu nieru bojājumu (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) jāapsver Levitra 5 mg apvalkoto tablešu sākotnējās devas lietošana. Atkarībā no panesamības un efektivitātes deva var tikt palielināta līdz Levitra 10 mg un 20 mg apvalkotām tabletēm vai Levitra 10 mg mutē disperģējamām tabletēm. Levitra mutē disperģējamās tabletes nav paredzētas lietošanai pacientiem ar nieru mazspēju terminālā stadijā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Levitra mutē disperģējamo tablešu lietošana nav indicēta personām, kas ir jaunākas par 18 gadiem. Nav atbilstošas indikācijas Levitra mutē disperģējamo tablešu lietošanai bērniem un pusaudžiem.

Lietošana pacientiem, kas lieto citas zāles

Vienlaicīga vidēji spēcīgu vai spēcīgu CYP 3A4 inhibitoru lietošana

Vardenafila deva jāpielāgo, ja vienlaicīgi tiek lietoti vidēji spēcīgi vai spēcīgi CYP 3A4 inhibitori (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamā tablete jāieliek mutē, uz mēles, kur tā ātri sadalīsies, un pēc tam jānorij. Levitra mutē disperģējamās tabletes jāieņem nekavējoties pēc izspiešanas no blistera, un tām nedrīkst uzdzert šķidrumu.

Levitra mutē disperģējamās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Vardenafila lietošana kopā ar nitrātiem vai slāpekļa oksīda veidotājiem (piemēram, amilnitrītu) jebkādā formā ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Levitra ir kontrindicēta pacientiem, kuriem sakarā ar nearerītisku išēmisku priekšējo optisko neiropātiju ir radies redzes zudums vienā acī, neskatoties uz to, vai šī epizode ir vai nav bijusi saistībā ar iepriekšēju fosfodiesterāzes 5 (PDE5) inhibitoru lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai nevajadzētu ordinēt vīriešiem, kuriem seksuāla aktivitāte nav ieteicama (piem., pacientiem ar smagām kardiovaskulārām slimībām, tādām kā nestabilā stenokardija vai smaga sirds mazspēja (New York Heart Association III vai IV pakāpe)).

Tālāk minētajām pacientu grupām vardenafila lietošanas drošība nav pētīta, tādēļ tā lietošana ir kontrindicēta līdz tālākas informācijas iegūšanai:

- pacienti ar smagu aknu bojājumu (Child-Pugh C);
- pacienti ar nieru slimībām terminālās stadijās, kam nepieciešama dialīze;
- pacienti ar hipotensiju (asinsspiediens <90/50 mm Hg);
- pacienti, kas nesen (pēdējo 6 mēnešu laikā) pārcietuši insultu vai miokarda infarktu;
- pacienti ar nestabilo stenokardiju un pacienti ar zināmām pārmantotām deģeneratīvām tīklenes slimībām, piemēram, pigmentozo retinītu.

Pacientiem, kas vecāki par 75 gadiem, kontrindicēta vienlaicīga vardenafila un spēcīgu CYP3A4 inhibitoru, tādu kā ketokonazola un itrakonazola (perorālās formas), lietošana.

Vardenafila lietošana vienlaicīgi ar HIV proteāzes inhibitoriem, tādiem kā ritonavīrs un indinavīrs, ir kontrindicēta, jo tie ir ļoti spēcīgi CYP3A4 inhibitori (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Guanilātciklāzes stimulatoru, kā riociguāts, vienlaicīga lietošana kopā ar FDE-5 inhibitoriem, tajā skaitā vardenafilu, ir kontrindicēta, jo pastāv simptomātiskas hipotensijas rašanās iespējamība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms farmakoloģiskās terapijas apsvēršanas, jāuzzina pacienta slimību anamnēze un jāveic fizikāla izmeklēšana, lai diagnosticētu erektilo disfunkciju un noteiktu tās iespējamās cēloņus.

Pirms tiek uzsākta jebkāda erektilās disfunkcijas ārstēšana, ārstam jāapsver pacienta kardiovaskulārais stāvoklis, jo pastāv zināms kardioloģiskas dabas risks, kas saistīts ar seksuālām aktivitātēm (skatīt 4.3. apakšpunktu). Vardenafilam ir vazodilatatora īpašības, kuru ietekmē notiek viegla un pārejoša asinsspiediena pazemināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacienti ar kreisā kambara izejas daļas obstrukciju, piem., aortas stenozi vai idiopātisku hipertrofisku subaortālu stenozi, var būt jutīgi pret vazodilatatoru, tajā skaitā 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru iedarbību.

Lietojot vardenafilu, ir ziņots par nopietniem kardiovaskulāriem notikumiem, tai skaitā pēkšņu nāvi, tahikardiju, miokarda infarktu, ventrikulāru tahiaritmiju, stenokardiju un cerebrovaskulāriem traucējumiem (tai skaitā pārejošu išēmisku lēkmi un cerebrālu hemorāģiju). Vairumam pacientu, kuriem ziņots par šiem gadījumiem, iepriekš bija kardiovaskulāri riska faktori. Tomēr nav iespējams precīzi noteikt, vai šie gadījumi ir tieši saistīti ar šiem riska faktoriem – vardenafilu, dzimumaktu vai šo vai citu faktoru kombināciju.

Zāles erektilās disfunkcijas ārstēšanai piesardzīgi jālieto pacientiem ar anatomiskām dzimumlocekļa deformācijām (piemēram, angulāciju, kavernožu fibrozi vai *Peyrony* slimību) vai pacientiem, kuru slimības var izraisīt priapisma predispozīciju (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, multipla mieloma vai leikoze).

Levitra mutē disperģējamo tablešu un Levitra apvalkoto tablešu vai citu erektilās disfunkcijas zāļu kombināciju drošums un efektivitāte nav pētīta. Tādēļ šādu kombināciju lietošana nav ieteicama.

Gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadus veciem) var būt sliktāka Levitra 20 mg apvalkoto tablešu maksimālās devas panesamība (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Vienlaicīga alfa blokatoru lietošana

Vienlaicīga vardenafila un alfa blokatoru lietošana dažiem pacientiem var izraisīt simptomātisku hipotensiju, jo tie abi ir vazodilatatori. Vienlaicīga lietošana ar vardenafilu uzsākama tikai, ja pacienta terapija ar alfa blokatoriem ir nostabilizēta. Tiem pacientiem, kuriem ir nostabilizēta terapija ar alfa blokatoriem, vardenafila lietošana jāuzsāk ar zemāko ieteicamo devu – 5 mg apvalkotām tabletēm. Pacienti, kas ārstēšanā saņem alfa blokatorus, nedrīkst lietot Levitra 10 mg mutē disperģējamo tableti kā sākuma devu. Vardenafils var tikt lietots jebkurā laikā, lietojot to kopā ar tamsulosīnu vai alfuzosīnu. Lietojot citus alfa blokatorus, ja vienlaikus ordinēts vardenafils, jāapsver to lietošana dažādos laikos (skatīt 4.5. apakšpunktu). Pacientiem, kuri jau lieto optimizētu vardenafila devu, alfa blokatoru terapija jāuzsāk, lietojot zemākās devas. Pakāpeniska alfa blokatoru devas paaugstināšana pacientiem, kas lieto vardenafilu, var būt saistīta ar tālāku asinsspiediena pazemināšanos.

Vienlaicīga CYP 3A4 inhibitoru lietošana

Jāizvairās no vienlaicīgas vardenafila un spēcīgu CYP 3A4 inhibitoru, tādu kā itrakonazola un ketokonazola (perorālās formas) lietošanas, jo, šīs zāles kombinējot, tiek sasniegta ļoti augsta vardenafila koncentrācija plazmā (skatīt 4.5. un 4.3. apakšpunktu).

Var būt nepieciešama vardenafila devas pielāgošana, ja vienlaicīgi tiek lietoti vidēji stipri CYP 3A4 inhibitori, piemēram, eritromicīns un klaritromicīns (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

Ir paredzams, ka vienlaicīga greipfrūtu vai greipfrūtu sulas lietošana palielinās vardenafila koncentrāciju plazmā. Jāizvairās no šādas kombinācijas lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ietekme uz QTc intervālu

Vienreizējas iekšķīgi lietotas 10 mg un 80 mg vardenafila devas izraisīja QTc intervāla pagarināšanos attiecīgi par 8 ms un 10 ms. Atsevišķas 10 mg vardenafila devas, kas lietotas vienlaicīgi ar 400 mg gatifloksacīna, aktīvās vielas ar līdzīgu ietekmi uz QT intervālu, radīja aditīvu ietekmi uz QTc intervālu par 4 ms, salīdzinot ar šo aktīvo vielu monoterapiju. Šo QT pārmaiņu klīniskā ietekme nav zināma (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Šīs atradnes klīniskā nozīme nav zināma un nevar tikt attiecināta uz visiem pacientiem visos apstākļos, jo tas ir atkarīgs no individuāliem riska faktoriem un jutības, kas var būt jebkuram pacientam jebkurā laikā. Pacienti ar attiecīgiem riska faktoriem, piemēram, hipokaliēmiju, iedzimtu QT intervāla pagarinājumu, vienlaicīgu IA klases antiaritmisko zāļu (hinidīns, prokainamīds) vai III klases antiaritmisko zāļu (amiodarons, sotalols) lietošanu, labāk izvairīties no QTc intervālu pagarinājošu zāļu, tajā skaitā vardenafila, lietošanas.

Smagas nevēlamas ādas reakcijas

Saistībā ar vardenafila terapiju ir saņemti ziņojumi par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS)/toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), kas var apdraudēt dzīvību vai būt letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šādām reakcijām, vardenafila lietošana nekavējoties jāpārtrauc, un šim pacientam to nekad nedrīkst atsākt.

Ietekme uz redzi

Ir saņemti ziņojumi par redzes defektiem, tai skaitā centrālu serozu horioretinopātiju (CSHR) un nearerītisku išēmisku priekšēju optisko neiropātiju (NAION), kas tika saistīta ar Levitra un citu PDE5 inhibitoru lietošanu. Novērojumu datu analīze liecina par paaugstinātu akūtas NAION risku vīriešiem ar erektilu disfunkciju pēc PDE5 inhibitoru, piemēram, vardenafila, tadafila un sildenafilila lietošanas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tā kā tas var būt svarīgi visiem pacientiem, kuri lieto vardenafilu, viņiem jāpaskaidro, ka pēkšņa redzes defekta gadījumā jāpārtrauc Levitra mutē disperģējamo tablešu lietošana un nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ietekme uz asins recēšanu

In vitro pētījumi ar cilvēka trombocītiem norāda, ka vardenafilam pašam nav antiagreganta efekta, bet augstās koncentrācijās (virs terapeitiskajām) vardenafils potencē slāpekļa oksīdu radošā nātrija nitroprusīda antiagreganta iedarbību. Cilvēkiem vardenafils neietekmē asinstece laiku ne viens pats, ne kombinācijā ar acetilsalicilskābi (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav pieejama informācija par vardenafila lietošanas drošumu pacientiem ar asinsreces traucējumiem vai aktīvām peptiskām čūlām. Tādējādi šiem pacientiem vardenafils var tikt ordinēts tikai pēc rūpīgas iespējamā ieguvuma un riska izvērtēšanas.

Aspartāms

Šīs zāles satur 1,80 mg aspartāmu katrā 10 mg mutē disperģējamā tabletē. Aspartāms ir fenilalanīna avots. Tas var būt kaitīgs pacientiem ar fenilketonūriju – retu ģenētisku slimību, kad fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nespēj no tā atbrīvoties pareizi.

Sorbīts

Šīs zāles satur 7,96 mg sorbītu katrā 10 mg mutē disperģējamā tabletē.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz vardenafilu

In vitro pētījumi

Vardenafilu galvenokārt metabolizē aknu enzīmi ar citohroma P450 (CYP) izoformas 3A4 palīdzību; procesā piedalās arī izoformas CYP3A5 un CYP2C. Tādējādi šo izoenzīmu inhibitori var samazināt vardenafila klīrensu.

In vivo pētījumi

Vienlaicīga spēcīga CYP3A4 inhibitora- HIV proteāzes inhibitora indinavīra (800 mg 3 reizes dienā) un vardenafila (10 mg apvalkotās tabletes) lietošana izraisīja sešpadsmitkārtīgu vardenafila AUC

paaugstināšanos un septiņkārtīgu vardenafila $C_{\max}$ palielināšanos. Pēc 24 stundām vardenafila līmenis plazmā samazinājās līdz aptuveni 4 % no maksimālā vardenafila līmeņa plazmā ($C_{\max}$).

Vardenafila vienlaicīga lietošana ar ritonavīru (600 mg divas reizes dienā) izraisīja trīspadsmitkārtīgu vardenafila $C_{\max}$ paaugstināšanos un 49kārtīgu AUC_{0-24} paaugstināšanos, lietojot 5 mg vardenafila. Mijiedarbība rodas tādēļ, ka ritonavīrs, būdams spēcīgs CYP3A4 inhibitors, kas inhibē arī CYP2C9, bloķē vardenafila aknu metabolismu. Ritonavīrs stipri paildzina vardenafila eliminācijas pusperiodu līdz 25,7 stundām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Vienlaicīga spēcīga CYP3A4 inhibitora ketokonazola (200 mg) un vardenafila (5 mg) lietošana izraisīja desmitkārtīgu vardenafila AUC paaugstināšanos un četrkārtīgu vardenafila $C_{\max}$ palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kaut arī nav veikti īpaši mijiedarbības pētījumi, ir paredzams, ka vienlaicīga citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru (piemēram, itrakonazola) lietošana izraisīs vardenafila līmeņa palielināšanos plazmā līdzīgā apjomā, kā lietojot ketokonazolu. Jāizvairās no vienlaicīgas vardenafila un spēcīgu CYP 3A4 inhibitoru, tādu kā itrakonazola un ketokonazola (perorālai lietošanai) lietošanas (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Ir kontraindicēta vardenafila lietošana vienlaicīgi ar itrakonazolu vai ketokonazolu vīriešiem, kuri ir vecāki par 75 gadiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Vienlaicīga CYP3A4 inhibitora- eritromicīna (500 mg 3 reizes dienā) un vardenafila (5 mg) lietošana izraisīja četrkārtīgu vardenafila AUC paaugstināšanos un trīskārtīgu vardenafila $C_{\max}$ palielināšanos. Lai gan nav veikts specifisks mijiedarbības pētījums, paredzams, ka vienlaicīga klaritromicīna lietošana rada līdzīgu ietekmi uz vardenafila AUC un $C_{\max}$. Lietojot kombinācijā ar vidēji stipru CYP 3A4 inhibitoru, piemēram, eritromicīnu vai klaritromicīnu, var būt nepieciešama vardenafila devas pielāgošana (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Nespecifiskam citohroma P450 inhibitoram cimetidīnam (400 mg 2 reizes dienā) nebija ietekmes uz vardenafila AUC un $C_{\max}$, lietojot to kopā ar vardenafilu (20 mg) veseliem brīvprātīgajiem.

Greipfrūtu sula, kas ir vājš CYP3A4 zarnu sienīņu metabolisma inhibitors, var izraisīt mērenu vardenafila līmeņa palielināšanos plazmā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vardenafila (20 mg) farmakokinētiku neietekmēja vienlaicīga H_2 antagonista ranitidīna (150 mg 2 reizes dienā), digoksīna, varfarīna, glibenklamīda, alkohola (vidējais maksimālais alkohola līmenis asinīs 73 mg/dl) vai vienas antacīda (magnija hidroksīda/ alumīnija hidroksīda) devas lietošana.

Kaut arī nav veikti īpaši mijiedarbības pētījumi ar visām zālēm, populācijas farmakokinētiskā analīze rāda, ka vardenafila farmakokinētiku neietekmē šādas vienlaicīgi lietotas zāles: acetilsalicilskābe, AKE inhibitori, beta blokatori, vāji CYP3A4 inhibitori, diurētiskie līdzekļi un zāles diabēta ārstēšanai (sulfonilurīnvielas atvasinājumi un metformīns).

Vardenafila ietekme uz citām zālēm

Nav datu par mijiedarbību starp vardenafilu un nespecifiskiem fosfodiesterāzes inhibitoriem, piemēram, teofilīnu un dipiridamolu.

In vivo pētījumi

Pētījumā ar 18 veselām vīriešu dzimuma personām netika novērota sublingvāli lietota nitroglicerīna (0,4 mg) asinsspiedienu pazeminošā efekta potencēšana, lietojot vardenafilu (10 mg) dažādos laika intervālos (no 1 līdz 24 stundām) pirms nitroglicerīna devas saņemšanas. Vardenafila 20 mg apvalkotās tabletes potencēja sublingvāli lietota nitroglicerīna (0,4 mg) hipotensīvo efektu 1 un 4 stundas pēc vardenafila lietošanas veselām vidēja vecuma personām. Lietojot nitroglicerīnu 24 stundas pēc vienreizējas 20 mg vardenafila apvalkoto tablešu devas lietošanas, ietekme uz asinsspiedienu netika konstatēta. Tomēr trūkst informācijas par vardenafila iespējamo nitrātu hipotensīvā efekta potencēšanu pacientiem, tādēļ vienlaicīga Levitra mutē disperģējamo tablešu un nitroglicerīna lietošana ir kontraindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nikorandils ir kālija kanālu aktivatora un nitrāta hibrīds. Nitrāta komponentes dēļ tam ir potenciāli iespējama nopietna mijiedarbība ar vardenafilu.

Tā kā alfa blokatori monoterapijā var izraisīt ievērojamu asinsspiediena pazemināšanos, īpaši posturālu hipotensiju un sinkopi, tika veikti mijiedarbības pētījumi ar vardenafilu. Divos mijiedarbības pētījumos ar veseliem, normotensīviem brīvprātīgajiem pēc alfa blokatoru tamsulosīna vai terazosīna forsētas titrēšanas līdz augstām devām tika ziņots par hipotensiju (dažos gadījumos simptomātisku) ievērojamam skaitam pacientu pēc vienlaicīgas vardenafila lietošanas. Pacientiem, kas tika ārstēti ar terazosīnu, hipotensija biežāk tika novērota gadījumos, kad vardenafils un terazosīns tika lietoti vienlaicīgi, nevis lietojot tos atsevišķi ar 6 stundu intervālu.

Saskaņā ar rezultātiem, kas iegūti mijiedarbības pētījumos ar vardenafilu pacientiem, kuriem ir labdabīga prostatas hiperplāzija (LPH) un kuri saņem stabilu tamsulosīna, terazosīna vai alfuzosīna terapiju:

- lietojot vardenafilu (apvalkotās tabletes) 5, 10 vai 20 mg devās uz stabilas tamsulosīna terapijas fona, netika novērota simptomātiska asinsspiediena samazināšanās, kaut arī 3 pacientiem no 21 ar tamsulosīnu ārstēta pacienta radās pārejoša sistoliskā asinsspiediena pazemināšanās zem 85 mmHg vertikālā stāvoklī.
- lietojot 5 mg vardenafila (apvalkotās tabletes) vienlaicīgi ar 5 mg vai 10 mg terazosīna, vienam no 21 pacienta novēroja simptomātisku ortostatisku hipotensiju. Hipotensiju nenovēroja, ja 5 mg vardenafila un terazosīnu lietoja ar sešu stundu starplaiku.
- lietojot vardenafilu (apvalkotās tabletes) 5 vai 10 mg devās uz stabilas alfuzosīna terapijas fona, netika novērota simptomātiska asinsspiediena samazināšanās, salīdzinot ar placebo.

Tādējādi vienlaicīga lietošana uzsākama tikai, ja pacienta terapija ar alfa blokatoriem ir nostabilizēta. Tiem pacientiem, kam ir nostabilizēta terapija ar alfa blokatoriem, vardenafila lietošana jāuzsāk ar zemāko ieteicamo devu- 5 mg. Levitra var tikt lietots jebkurā laikā, lietojot to kopā ar tamsulosīnu vai alfuzosīnu. Lietojot citus alfa blokatorus, ja vienlaikus ordinēts vardenafils, jāapsver to lietošana dažādos laikos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes nedrīkst izmanto kā sākuma devu pacientiem, kas ārstēšanā lieto alfa blokatorus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Netika novērota nozīmīga mijiedarbība, lietojot varfarīnu (25 mg), ko metabolizē CYP2C9, vai digoksīnu (0,375 mg) kopā ar vardenafilu (20 mg apvalkotās tabletes). Glibenklamīda (3,5 mg) relatīvā biopieejamība netika ietekmēta, lietojot to kopā ar vardenafilu (20 mg). Īpašā pētījumā, kurā pacientiem ar hipertensiju vienlaicīgi tika lietots vardenafils (20 mg) un lēnas darbības nifedipīns (30 mg vai 60 mg), tika novērota papildus sistoliskā asinsspiediena samazināšanās guļus stāvoklī par 6 mm Hg un diastoliskā asinsspiediena samazināšanās guļus stāvoklī par 5 mm Hg, kā arī sirdsdarbības ātruma palielināšanās par 4 sitieniem minūtē.

Lietojot vardenafilu (20 mg apvalkoto tableti) kopā ar alkoholu (vidējais maksimālais alkohola līmenis asinīs 73 mg/dl), vardenafils nepotencēja alkohola ietekmi uz asinsspiedienu un sirdsdarbības ātrumu, un vardenafila farmakokinētika netika traucēta.

Vardenafils (10 mg) nepotencēja asinesteces laika palielināšanos, ko izraisīja acetilsalicilskābe (2x81 mg).

Riociguāts

Preklīniskie pētījumi liecināja par aditīvu sistēmiska asinsspiediena samazināšanās efektu, FDE-5 inhibitorus lietojot kopā ar riociguātu. Klīniskajos pētījumos riociguāts apliecināja spēju palielināt FDE-5 inhibitoru hipotensīvo iedarbību. Lietojot šo kombināciju, pētāmajā populācijā labvēlīga klīniskā iedarbība netika novērota. Riociguāta vienlaicīga lietošana kopā ar PDE5 inhibitoriem, tajā skaitā vardenafilu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Levitra lietošana sievietēm nav indicēta. Nav pētījumu par vardenafila lietošanu grūtniecēm. Dati par fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tā kā klīniskajos pētījumos ar vardenafilu ir ziņots par reiboni un redzes traucējumiem, pacientiem pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jāpārlicinās par savu reakciju uz Levitra mutē disperģējamo tablešu lietošanu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Levitra apvalkoto tablešu vai 10 mg mutē disperģējamo tablešu klīniskajos pētījumos blakusparādības parasti bija pārejošas un vieglas līdz vidēji smagas. Visbiežāk novērotā zāļu blakusparādība, kas radās $\geq 10\%$ pacientu, bija galvassāpes.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības uzskaitītas, atbilstoši MedDRA sastopamības biežuma klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā blakusefekti sakārtoti to nopietnības samazinājuma secībā.

Ziņots par šādām blakusparādībām:

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ un $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\,000$ un $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$ un $< 1/1\,000$)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Infekcijas un infestācijas				Konjunktivīts	
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska tūska un angioedēma	Alerģiska reakcija	
Psihiskie traucējumi			Miega traucējumi	Trauksme	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Reibonis	Miegainība Parestēzijas un dizestēzija	Sinkope Krampji Amnēzija Tranzitora išēmiska lēkme	Cerebrāla hemorāģija

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 un <1/10)	Retāk (≥1/1 000 un <1/100)	Reti (≥1/10 000 un <1/1 000)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Acu bojājumi			Redzes traucējumi Acu apsārtums Krāsu redzes traucējumi Sāpes acīs un diskomforts acīs Fotofobija	Paaugstināts intraokulārais spiediens Pastiprināta asarošana	Nearerītiska išēmiska priekšējā optiskā neiropātija Redzes traucējumi Centrāla seroza horioretinopātija (CSHR) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Ausu un labirinta bojājumi			Troksnis ausīs Vertigo		Pēkšņs dzirdes zudums
Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves Tahikardija	Miokarda infarkts Ventrikulāras tahiaritmijas Stenokardija	Pēkšņa nāve
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums		Hipotensija Hipertensija	
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizlikts deguns	Aizdusa Aizlikti deguna blakusdobumi	Deguna asiņošana	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Dispepsija	Gastroezofageālā refluksa slimība Gastrīts Sāpes kuņģa-zarnu traktā un vēderā Caureja Vemšana Slikta dūša Sausuma sajūta mutē		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Paaugstināta transamināžu koncentrācija	Paaugstināta gamma glutamyltransferāzes koncentrācija	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Eritēma Izsitumi	Fotosensitivitātes reakcija	Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS)/toksiska epidermas nekrolīze (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 un <1/10)	Retāk (≥1/1 000 un <1/100)	Reti (≥1/10 000 un <1/1 000)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Muguras sāpes Paaugstināta kreatīnfosfokināzes koncentrācija Mialģija Paaugstināts muskuļu tonuss un krampji		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi					Hematūrija
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības			Pastiprināta erekcija	Priapisms	Dzimumlocekļa asiņošana Hematospermija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			Slikta pašsajūta	Sāpes krūškurvī	

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Visu PDE5 inhibitoru, tai skaitā vardenafila, lietošanas gadījumā klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas perioda spontānajos ziņojumos ziņots par asiņošanu no dzimumlocekļa, hematospermiju un hematūriju.

Lietojot 20 mg Levitra apvalkoto tablešu devu, vecākiem pacientiem (≥ 65 gadus veciem) bija biežāk sastopamas galvassāpes (16,2 % pret 11,8 %) un galvas reiboņi (3,7 % pret 0,7 %) nekā jaunākiem pacientiem (<65 gadus veciem).

Kopumā blakusparādību (īpaši „reiboņa”) sastopamības biežums bija nedaudz augstāks pacientiem ar hipertensiju anamnēzē.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādejādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pētījumos ar brīvprātīgajiem, kuros tika lietota vienreizēja deva, devas līdz pat 80 mg vardenafila (apvalkotās tabletes) tika panestas bez smagām blakusparādībām.

Lietojot vardenafilu lielākās devās un biežāk nekā tiek ieteikts (40 mg apvalkotās tabletes 2 reizes dienā), ir bijuši ziņojumi par stiprām muguras sāpēm. Tās nebija saistītas ar toksisku ietekmi uz muskuļiem vai nerviem.

Pārdozēšanas gadījumos pēc nepieciešamības jāpiemēro standarta balstterapija. Nav domājams, ka renāla dialīze paātrinātu klīrensu, jo vardenafils lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem un tā izvadīšana ar urīnu nav nozīmīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: uroloģiski līdzekļi, zāļu preparāti erektilās disfunkcijas ārstēšanai, ATĶ kods G04B E09.

Vardenafils ir perorāli lietojamas zāles erektilās funkcijas uzlabošanai vīriešiem ar erektilu disfunkciju. Dabiskos apstākļos, t.i., kopā ar seksuālu stimulāciju, tas atjauno traucēto erektilo funkciju, palielinot asins plūsmu dzimumlocekļī.

Dzimumlocekļa erekcija ir hemodinamisks process. Seksuālas stimulācijas laikā izdalās slāpekļa oksīds. Tas aktivizē enzīmu guanilātciklāzi, kā rezultātā palielinās cikliskā guanozīna monofosfāta (cGMP) līmenis kavernozaļā ķermenī. Tas, savukārt, izraisa gludo muskuļu atslābšanu, ļaujot palielināties dzimumlocekļī ieplūstošo asiņu daudzumam. cGMP līmeni nosaka sintēzes ātrums ar guanilātciklāzes palīdzību un sabrukšanas ātrums ar cGMP hidrolizējošo fosfodiesterāzu (PDE) palīdzību.

Vardenafils spēcīgi un selektīvi inhibē cGMP specifisko 5. tipa fosfodiesterāzi (PDE5), kas ir galvenā PDE cilvēka kavernozaļos ķermeņos. Vardenafils, inhibējot PDE5, stipri palielina endogēnā slāpekļa oksīda iedarbību kavernozaļos ķermeņos. Kad, atbildot uz seksuālu stimulāciju, izdalās slāpekļa oksīds, vardenafilam raksturīgās PDE5 inhibīcijas rezultātā palielinās cGMP līmenis kavernozaļos ķermeņos. Tādēļ ir nepieciešama seksuāla stimulācija, lai vardenafils izraisītu terapeitisko efektu.

In vitro pētījumi rāda, ka vardenafils uz PDE5 iedarbojas stiprāk nekā uz citām zināmajām fosfodiesterāzēm (>15 reizes stiprāk nekā uz PDE6, >130 reizes stiprāk nekā uz PDE1, >300 reizes stiprāk nekā uz PDE11 un >1 000 reizes stiprāk nekā uz PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 un PDE10).

Dzimumlocekļa pletismogrāfijas (RigiScan) pētījumā 20 mg vardenafila dažiem vīriešiem jau 15 minūtes pēc devas lietošanas izraisīja erekciju, kas tiek uzskatīta par pietiekamu dzimumlocekļa ievadīšanai (60 % stīvums pēc RigiScan). Kopējā šo pacientu reakcija uz vardenofilu, salīdzinot ar placebo, kļuva statistiski nozīmīga 25 minūtes pēc devas lietošanas.

Vardenafils izraisa vieglu un pārejošu asinsspiediena pazemināšanos, kam lielākajā daļā gadījumu nav klīnisku izpausmju. Vidējais maksimālais sistoliskā asinsspiediena pazeminājums guļus stāvoklī, salīdzinot ar placebo, pēc 20 mg un 40 mg vardenafila lietošanas bija 6,9 mm Hg staba pēc 20 mg un 4,3 mm Hg staba pēc 40 mg vardenafila lietošanas. Šī ietekme ir saistīta ar PDE5 inhibitoru vazodilatējošo efektu un, jādomā, rodas sakarā ar cGMP līmeņa palielināšanos asinsvadu gludās muskulatūras šūnās. Veseliem vīriešu dzimuma brīvprātīgajiem vienreizēja vai atkārtotas perorāli lietota vardenafila devas līdz pat 40 mg neizraisīja klīniski nozīmīgas izmaiņas EKG. Vienreizējas devas, dubultmaskētā, krusteniskā, randomizētā pētījumā tika salīdzināta vardenafila (10 mg un 80 mg), sildenafilā (50 mg un 400 mg) un placebo ietekme uz QT intervālu 59 veseliem vīriešiem. Kā aktīva iekšējā kontrole tika izmantots moksifloksacīns (400 mg). Ietekmi uz QT intervālu noteica 1 stundu pēc devas ieņemšanas (vardenafila vidējais t_{max}). Šī pētījuma galvenais mērķis bija izslēgt ietekmi, kas lielāka par 10 ms, (t.i., demonstrēt ietekmes trūkumu) uz QTc intervālu, lietojot vienreizēju 80 mg vardenafila devu, salīdzinot ar placebo, aprēķinot pēc Fredericiasa korekcijas formulas ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) no sākuma rādītājiem 1 stundu pēc devas lietošanas. Vardenafila rezultāti parādīja QTc pieaugumu (Fredericiasa) par 8 ms (90 % CI: 6-9) un 10 ms (90 % CI: 8-11), lietojot attiecīgi 10 mg un 80 mg devas un salīdzinot tās ar placebo un QTci pieaugumu par 4 ms (90 % CI: 3-6) un 6 ms (90 % CI: 4-7), lietojot attiecīgi 10 mg un 80 mg, salīdzinot ar placebo 1 stundu pēc devas lietošanas. t_{max} punktā tikai QTcF izmaiņas, lietojot vardenofilu 80 mg, pārsniedza pētījuma noteikto līmeni (vidēji 10 ms, 90 % CI: 8-11). Lietojot individuālas korekcijas formulas, neviena vērtība nepārsniedza normu.

Atsevišķā pēcreģistrācijas pētījumā, kurā piedalījās 44 veseli brīvprātīgie, atsevišķas 10 mg vardenafila vai 50 mg sildenafilas devas tika lietotas vienlaikus ar 400 mg gatifloksacīnu, zālēm ar līdzīgu ietekmi uz QT intervālu. Gan vardenafila, gan sildenafilas ietekme uz QTc intervālu (pēc Fridericiasa) palielinājās par 4 ms (vardenafils) un 5 ms (sildenafilas), salīdzinot ar šo zāļu lietošanu atsevišķi. Šo QT izmaiņu patiesā klīniskā nozīme nav zināma.

Papildu informācija par klīniskajiem pētījumiem ar vardenafila 10 mg mutē disperģējamām tabletēm
Vardenafila 10 mg mutē disperģējamo tablešu efektivitāte un drošums tika atsevišķi pierādīts lielai populācijai divos pētījumos, kas ietvēra 701 randomizētu pacientu ar erektilo disfunkciju, kas terapiju saņēma līdz 12 nedēļām. Pacientu sadalījums iepriekš definētās apakšgrupās ietvēra gados vecākus pacientus (51 %), pacientus ar cukura diabētu (29 %), dislipidēmiju (39 %) un hipertensiju (40 %) anamnēzē.

Analizējot apkopotos datus no diviem vardenafila 10 mg mutē disperģējamo tablešu pētījumiem, iegūtais *IIEF-EF* domēna punktu skaits bija būtiski augstāks vardenafila 10 mg mutē disperģējamo tablešu grupā salīdzinājumā ar placebo grupu.

Klīniskajos pētījumos dzimumlocekļa ievadīšana bija veiksmīga 71 % gadījumu no visiem dzimumakta mēģinājumiem, salīdzinot ar 44 % no visiem mēģinājumiem placebo grupā. Līdzīgus rezultātus novēroja arī pacientu apakšgrupās – no visiem dzimumakta mēģinājumiem dzimumlocekļa ievadīšana bija veiksmīga 65 % gados vecāku pacientu, 63 % pacientu ar cukura diabētu anamnēzē, 66 % pacientu ar dislipidēmiju anamnēzē un 70 % pacientu ar hipertensiju anamnēzē. Lietojot vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes, aptuveni 63 % no visiem dzimumakta mēģinājumiem bija veiksmīgi attiecībā uz spēju saglabāt erekciju, salīdzinot ar aptuveni 26 % no visiem dzimumakta mēģinājumiem placebo grupā. Iepriekš definētajās pacientu apakšgrupās, lietojot vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes, 57 % (gados vecāki pacienti), 56 % (pacienti ar cukura diabētu anamnēzē), 59 % (pacienti ar dislipidēmiju anamnēzē) un 60 % (pacienti ar hipertensiju anamnēzē) no visiem mēģinājumiem bija veiksmīgi attiecībā uz spēju saglabāt erekciju.

Papildu informācija par klīniskajiem pētījumiem

Klīniskajos pētījumos vardenafils tika ordinēts vairāk nekā 17 000 vīriešiem ar erektilu disfunkciju (ED) vecumā no 18 līdz 89 gadiem, daudziem no viņiem bija arī dažādas blakusslimības. Vairāk nekā 2 500 pacienti tika ārstēti ar vardenafilu 6 mēnešus vai ilgāk. No tiem 900 pacienti tika ārstēti vienu gadu vai ilgāk. Tika pētītas šādas pacientu grupas: gados vecāki vīrieši (22 %), pacienti ar hipertensiju (35 %), cukura diabētu (29 %), koronāro sirds slimību un citām kardiovaskulārām slimībām (7 %), hronisku plaušu slimību (5 %), hiperlipidēmiju (22 %), depresiju (5 %), radikālu prostatektomiju (9 %). Tālākinētās grupas nebija labi pārstāvētas klīniskajos pētījumos: gados vecāki cilvēki (>75 gadiem, 2,4 %) un pacienti ar noteiktām kardiovaskulārām slimībām (skatīt 4.3 apakšpunktu). Nav veikti klīniski pētījumi ar pacientiem, kam ir CNS slimības (izņemot muguras smadzeņu traumu), pacientiem ar smagu nieru vai aknu bojājumu, pacientiem, kam veikta operācija iegurnī (izņemot nervu saglabājošo prostatektomiju) vai radiācijas terapija, pacientiem, kuriem ir bijusi iegurņa trauma, pacientiem, kam ir samazināta dzimumtieksme vai dzimumlocekļa anatomiskas deformācijas.

Pivotālos pētījumos ārstēšana ar vardenafilu (apvalkotās tabletes) izraisīja erektilās funkcijas uzlabošanos, salīdzinot ar placebo. Nelielam skaitam pacientu, kuri veica dzimumaktu pat četras līdz piecas stundas pēc devas lietošanas, dzimumlocekļa ievadīšana un erekcijas uzturēšana nemainīgi izdevās veiksmīgāk nekā pēc placebo.

Trīs mēnešus ilgos pētījumos ar fiksētu devu (apvalkotās tabletes) plašai vīriešu populācijai ar erektilu disfunkciju 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) un 80 % (20 mg) pacientu izdevās veiksmīga dzimumlocekļa ievadīšana (SEP2), salīdzinot ar 49 % pēc placebo lietošanas. Spēja saglabāt erekciju (SEP3) šajā plašajā ED populācijā bija 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) un 65 % (20 mg), salīdzinot ar 29 % pēc placebo lietošanas.

Saskaņā ar apkopotajiem datiem no galvenajiem efektivitātes pētījumiem, pacientu īpatsvars, kuri, lietojot vardenafilu, varēja sekmīgi veikt dzimumlocekļa ievadīšanu, bija sekojošs: psihogēna erektila disfunkcija (77-87 %), jaukta erektila disfunkcija (69-83 %), organiska erektila disfunkcija (64-75 %),

gados veci pacienti (52-75 %), koronārā sirds slimība (70-73 %), hiperlipidēmija (62-73 %), hroniska plaušu slimība (74-78 %), depresija (59-69 %), pacienti, kas vienlaicīgi tiek ārstēti ar antihipertensīvām zālēm (62-73 %).

Klīniskā pētījumā pacientiem ar cukura diabētu vardenafils 10 mg un 20 mg devās, salīdzinot ar placebo, būtiski uzlaboja erektilās funkcijas rādītājus, spēju panākt un saglabāt erekciju pietiekami ilgi veiksmīgai dzimumakta veikšanai un dzimumlocekļa stīvumu. Pacientiem, kas saņēma terapiju trīs mēnešus, reakcijas līmenis uz vardenafilu attiecībā uz spēju panākt un saglabāt erekciju bija 61 % un 49 %, lietojot 10 mg, un 64 % un 54 %, lietojot 20 mg, salīdzinot ar 36 % un 23 %, lietojot placebo.

Klīniskā pētījumā pacientiem pēc prostatektomijas vardenafils 10 mg un 20 mg devās, salīdzinot ar placebo, būtiski uzlaboja erektilās funkcijas rādītājus, spēju panākt un saglabāt erekciju pietiekami ilgi veiksmīgai dzimumakta veikšanai un dzimumlocekļa stīvumu. Pacientiem, kas saņēma terapiju trīs mēnešus, reakcijas līmenis uz vardenafilu attiecībā uz spēju panākt un saglabāt erekciju bija 47 % un 37 %, lietojot 10 mg, un 48 % un 34 %, lietojot 20 mg, salīdzinot ar 22 % un 10 %, lietojot placebo.

Klīniskā elastīgu devu pētījumā pacientiem ar muguras smadzeņu traumu vardenafils, salīdzinot ar placebo, būtiski uzlaboja erektilās funkcijas rādītājus, spēju panākt un uzturēt erekciju pietiekami ilgi veiksmīgai dzimumakta veikšanai un dzimumlocekļa rigiditāti. Pacientu īpatsvars, kam atjaunojās starptautiskā erektilās funkcijas indeksa (*International Index of Erectile Function- IIEF*) normālā vērtība (>26), vardenafila grupā bija 53 %, salīdzinot ar 9 % placebo grupā. Atbilde uz terapiju attiecībā uz spēju sasniegt un uzturēt erekciju pacientiem, kas saņēmuši 3 mēnešus ilgu terapiju, bija 76 % un 59 % vardenafila grupā, salīdzinot ar 41 % un 22 % placebo grupā; šī atšķirība bija klīniski un statistiski nozīmīga ($p<0,001$).

Vardenafila drošums un efektivitāte saglabājās arī ilgtermiņa pētījumos.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās erektilās disfunkcijas ārstēšanā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Bioekvivalences pētījumos konstatēts, ka vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes nav vardenafila 10 mg apvalkotās tabletes bioekvivalents. Tādēļ mutē disperģējamo tablešu zāļu formu nedrīkst lietot kā vardenafila 10 mg apvalkoto tablešu aizstājēju.

Uzsūkšanās

Vardenafila apvalkotajās tabletēs vardenafils tiek strauji absorbēts, dažiem vīriešiem sasniedzot maksimālās novērotās plazmas koncentrācijas jau 15 minūtes pēc perorālas ievadīšanas. Tomēr 90 % gadījumu maksimālās plazmas koncentrācijas tiek sasniegtas 30 līdz 120 minūšu laikā (vidēji 60 minūtēs) pēc perorālas lietošanas tukšā dūšā. Vidējā absolūtā perorālā biopieejamība ir 15 %. Pēc perorālas vardenafila lietošanas tā AUC un C_{max} palielinās gandrīz proporcionāli devai, lietojot vairāk par ieteicamajām devām (5-20 mg).

Lietojot Levitra apvalkotās tabletes kopā ar trekniem ēdieniem (tauku saturs 57 %), absorbcijas ātrums ir samazināts, t_{max} vidēji palielinoties par 1 stundu un C_{max} samazinoties vidēji par 20 %. Vardenafila AUC netiek ietekmēts. Pēc maltītes, kas satur 30 % tauku, vardenafila absorbcijas ātrums un apjoms (t_{max} , C_{max} un AUC), salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā, nemainās.

Vardenafils tiek strauji absorbēts pēc Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes lietošanas, neuzdzerot ūdeni. Vidējais laiks līdz C_{max} sasniegšanai bija diapazonā no 45 līdz 90 minūtēm, un tas bija līdzīgs vai nedaudz mazāks (par 8 līdz 45 minūtēm) salīdzinājumā ar apvalkoto tablešu rādītāju. Lietojot 10 mg mutē disperģējamās tabletes, vidējais vardenafila AUC palielinājās par 21 % līdz 29 % (vidēja vecuma un gados vecākiem ED pacientiem) vai par 44 % (jauniem, veseliem vīriešiem) salīdzinājumā ar apvalkoto tablešu rādītāju; šādas izmaiņas izraisīja neliela zāļu daudzuma lokāla

absorbēcija mutes dobumā. Netika novērota vidējā C_{max} konsekventa atšķirība starp mutē disperģējamām tabletēm un apvalkotajām tabletēm.

Personām, kas lietoja vardenafila 10 g mutē disperģējamās tabletes kopā ar trekniem ēdieniem, netika novērota ietekme uz vardenafila AUC un t_{max} , bet vardenafila C_{max} paēdušam pacientam samazinājās par 35 %. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, vardenafila 10 mg mutē disperģējamās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

Ja Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes lieto kopā ar ūdeni, AUC samazinās par 29 %, C_{max} nemainās un vidējais t_{max} samazinās par 60 minūtēm salīdzinājumā ar lietošanu, neuzdzerot ūdeni. Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes jālieto, neuzdzerot šķidrumu.

Izkliede

Vardenafila vidējais plato fāzes izkļiedes tilpums ir 208 l, kas norāda uz izplatīšanos audos.

Vardenafils un tā galvenais asinsritē esošais metabolīts (M1) lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem (aptuveni 95 % vardenafila vai M1). Gan vardenafilam, gan M1 saistīšanās ar proteīniem nav atkarīga no zāļu kopējās koncentrācijas.

Balstoties uz vardenafila koncentrācijas mērījumiem veselu vīriešu spermā 90 minūtes pēc devas lietošanas, pacientu spermā var nokļūt ne vairāk kā 0,00012 % lietotās devas.

Biotransformācija

Vardenafils apvalkotajās tabletēs galvenokārt tiek metabolizēts aknu metabolisma ceļā ar citohroma P450 (CYP) izoformas 3A4 palīdzību; procesā piedalās arī izoformas CYP3A5 un CYP2C.

Cilvēkiem galvenais asinsritē esošais vardenafila metabolīts (M1) rodas vardenafila dezetilācijas procesā un tas tiek tālāk metabolizēts. M1 plazmas eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4 stundas. M1 daļas atrodas sistēmiskā cirkulācijā glikuronīda formā. Metabolīta M1 selektivitātes profils attiecībā uz fosfodiesterāzēm ir līdzīgs kā vardenafilam un tā ietekme uz 5. tipa fosfodiesterāzi *in vitro* ir aptuveni 28 %, salīdzinot ar vardenafila iedarbību, tādējādi tas nodrošina apmēram 7 % terapeitiskā efekta.

Vardenafila vidējais terminālais pusperiods pacientiem, kas lietoja Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes, bija diapazonā no 4-6 stundām. Metabolīta M1 eliminācijas pusperiods bija diapazonā no 3 līdz 5 stundām, līdzīgs kā neizmainītai zāļu vielai.

Izvadīšana

Kopējais vardenafila klīrenss no organisma ir 56 l stundā, tā galīgais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4-5 stundas. Pēc perorālas ievadīšanas vardenafils metabolītu veidā tiek izvadīts galvenokārt ar fecēm (aptuveni 91-95 % no ievadītās devas) un mazākā mērā ar urīnu (aptuveni 2-6 % no ievadītās devas).

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki cilvēki

Vardenafila hepatiskais klīrenss veseliem gados veciem brīvprātīgajiem (65 gadi un vairāk) bija samazināts, salīdzinot ar veseliem jaunākiem brīvprātīgajiem (18-45 gadi). Vidēji vecākiem vīriešiem, kas lietoja Levitra apvalkotās tabletes, AUC bija par 52 % augstāks un C_{max} par 34 % augstāks nekā jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Vardenafila AUC un C_{max} gados vecākiem pacientiem (65 gadus veciem un vecākiem), kas lietoja Levitra mutē disperģējamās tabletes, palielinājās par attiecīgi 31 līdz 39 % un 16 līdz 21 % salīdzinājumā ar 45 gadus veciem un jaunākiem pacientiem. Netika konstatēts, ka vardenafils akumulējas plazmā 45 gadus veciem un jaunākiem pacientiem vai 65 gadus veciem vai vecākiem pacientiem pēc Levitra 10 mg mutē disperģējamo tablešu desmit dienu ilgas lietošanas vienu reizi dienā.

Nieru funkcijas traucējumi

Brīvprātīgajiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru bojājumiem (kreatinīna klīrenss 30-80 ml/min) vardenafila farmakokinētika bija līdzīga kā kontrolgrupā ar normālām nieru funkcijām.

Brīvprātīgajiem ar smagu nieru bojājumu (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) vidējais AUC bija palielināts par 21 % un vidējais $C_{\max}$ samazināts par 23 %, salīdzinot ar brīvprātīgajiem bez nieru bojājuma. Netika novērota statistiski nozīmīga korelācija starp kreatinīna klīrensu un vardenafila ekspozīciju (AUC un $C_{\max}$) (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vardenafila farmakokinētika nav pētīta pacientiem, kam nepieciešama dialīze (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu funkcijas traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu bojājumiem (Child-Pugh A un B) vardenafila klīrenss bija samazināts proporcionāli aknu bojājuma pakāpei. Pacientiem ar viegliem aknu bojājumiem (Child-Pugh A) vidējais AUC un $C_{\max}$ palielinājās attiecīgi par 17 % un 22 %, salīdzinot ar veselīem kontroles pacientiem. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu bojājumiem (Child-Pugh B) vidējais AUC un $C_{\max}$ palielinājās attiecīgi par 160 % un 133 %, salīdzinot ar veselīem kontroles pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vardenafila farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu bojājumiem (Child-Pugh C) nav pētīta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Papildus informācija

In vitro dati liecina, ka nevar izslēgt vardenafila iedarbību uz P-glikoproteīna substrātiem, kas ir jutīgāki par digoksīnu. Dabigatrāna eteksilāts ir piemērs ļoti jutīgiem zarnu P-glikoproteīna substrātiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

aspartāms (E951)
piparmētru garša
magnija stearāts
krospovidons
mannīts (E421)
koloidālais hidrētais silīcija dioksīds
sorbīts (E420)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma un gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

1 x 1 mutē disperģējamā tablete alumīnija/alumīnija perforētā vienas devas blisterī,
2 x 1 mutē disperģējamās tabletes alumīnija/alumīnija perforētos vienas devas blisteros,
4 x 1 mutē disperģējamās tabletes alumīnija/alumīnija perforētos vienas devas blisteros,
8 x 1 mutē disperģējamās tabletes alumīnija/alumīnija perforētos vienas devas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/248/013-016

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2003. gada 6. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 6. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi jāiesniedz atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un visiem tālākajiem grozījumiem un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 5 mg apvalkotās tabletes
vardenafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS (-I)

Katra tablete satur 5 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes
4 apvalkotās tabletes
8 apvalkotās tabletes
12 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/248/001 2 tabletes
EU/1/03/248/002 4 tabletes
EU/1/03/248/003 8 tabletes
EU/1/03/248/004 12 tabletes
EU/1/03/248/021 20 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levitra 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 5 mg apvalkotās tabletes
vardenafilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Bayer (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 10 mg apvalkotās tabletes
vardenafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS (-I)

Katra tablete satur 10 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes
4 apvalkotās tabletes
8 apvalkotās tabletes
12 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/03/248/005 2 tabletes
EU/1/03/248/006 4 tabletes
EU/1/03/248/007 8 tabletes
EU/1/03/248/008 12 tabletes
EU/1/03/248/022 20 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levitra 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 10 mg apvalkotās tabletes
Vardenafilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Bayer (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 20 mg apvalkotās tabletes
vardenafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS (-I)

Katra tablete satur 20 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes
4 apvalkotās tabletes
8 apvalkotās tabletes
12 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/248/009 2 tabletes
EU/1/03/248/010 4 tabletes
EU/1/03/248/011 8 tabletes
EU/1/03/248/012 12 tabletes
EU/1/03/248/023 20 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levitra 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 20 mg apvalkotās tabletes
vardenafilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Bayer (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes
vardenafilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS (-I)

Katra tablete satur 10 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur aspartāmu (E951) un sorbītu (E420).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 x 1 mutē disperģējamā tablete
2 x 1 mutē disperģējamās tabletes
4 x 1 mutē disperģējamās tabletes
8 x 1 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai. Izšķīdināt mutē.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma un gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/248/013 1 tablete
EU/1/03/248/014 2 tabletes
EU/1/03/248/015 4 tabletes
EU/1/03/248/016 8 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Levitra 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes
vardenafilum

2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Levitra 5 mg apvalkotās tabletes vardenafilum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas
3. Kā lietot Levitra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levitra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto

Levitra satur vardenafilu – zāles, kas pieder 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru grupai. Tās izmanto, lai pieaugušiem vīriešiem ārstētu erektilo disfunkciju – stāvokli, kura gadījumā ir grūti sasniegt vai saglabāt erekciju.

Vismaz vienam no desmit vīriešiem kādā brīdī ir grūtības panākt vai saglabāt erekciju. Tam var būt fiziski vai psiholoģiski iemesli, vai to kombinācija. Lai kāds arī būtu iemesls, muskuļu un asinsvadu izmaiņu dēļ dzimumlocekli neatrodas pietiekami daudz asiņu, lai tas kļūtu stingrs un turpinātu būt stingrs.

Levitra iedarbosies tikai tad, kad Jūs tiksiet seksuāli stimulēts. Tā samazina tādas organismā veidojošās ķīmiskās vielas iedarbību, kura pārtrauc erekciju. Levitra ļauj erekcijai turpināties pietiekami ilgi, lai Jūs varētu veiksmīgi pabeigt dzimumaktu.

2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas

Nelietojiet Levitra šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret vardenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Pie alerģiskas reakcijas pazīmēm pieder izsitumi, nieze, pietūkusi seja vai lūpas un elpas trūkums;
- Ja pēc Levitra lietošanas Jums kādreiz ir bijuši smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tulznas un/vai čūlas mutē;
- Ja Jūs lietojat nitrātus saturošas zāles, piemēram, glicerīna trinitrātu stenokardijas ārstēšanai, vai slāpekļa oksīda veidotājus, piemēram, amilnitrītu. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu;
- Ja Jūs lietojat ritonavīru vai indinavīru, zāles, ko izmanto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas ārstēšanai;
- Ja Jūs esat vecāks par 75 gadiem un lietojat ketokonazolu vai itrakonazolu, pretsēnīšu zāles;
- Ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība;
- Ja Jums tiek veikta nieru dialīze;
- Ja Jums nesen ir bijis insults vai infarkts;
- Ja Jums ir vai ir bijis zems asinsspiediens;
- Ja Jūsu ģimenē ir bijušas degeneratīvas acu slimības (piemēram, *pigmentoza retinācija*);

- Ja Jums jebkad ir bijusi slimība, kas saistīta ar redzes zudumu nepietiekamas asinsapgādes izraisīta redzes nerva bojājuma dēļ, ko sauc arī par nearerītisku išēmisku optisko neiropātiju (NAION);
- Ja Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Levitra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Levitra lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Levitra, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jums ir problēmas ar sirdi. Dzimumsakari Jums var būt bīstami;
- Ja Jums ir neregulāra sirdsdarbība (*sirds aritmija*) vai iedzimtas sirds slimības, kas ietekmē Jūsu kardiogrammu;
- Ja Jums ir fizisks stāvoklis, kas ietekmē dzimumlocekļa formu. Pie šiem stāvokļiem pieder angulācija, *Peyrony* slimība un kavernoza fibroze;
- Ja Jums ir slimība, kas var izraisīt nepārejošu erekciju (*priapismu*). Pie šīm slimībām pieder sirpjšūnu anēmija, multipla mieloma un leukēmija;
- Ja Jums ir kuņģa čūlas (sauktas arī par *peptiskām čūlām*);
- Ja Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, *hemofīlija*);
- Ja Jūs lietojat citas zāles erekcijas problēmu ārstēšanai, to skaitā Levitra mutē disperģējamo tablešu zāļu formu (skatīt punktu „Citas zāles un Levitra”);
- Saistībā ar vardenafila terapiju ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi. Pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām 4. punktā aprakstītajām ādas reakcijām.
- Ja Levitra lietošanas laikā novērojat pēkšņu redzes pasliktināšanos vai zudumu, vai redze ir izkropļota vai aptumšota, pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Levitra nav paredzēts lietošanai bērniem vai pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Levitra

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var izraisīt problēmas, īpaši šādas:

- Nitrāti (zāles stenokardijas ārstēšanai) vai slāpekļa oksīda veidotāji, piemēram, amilnitrīts. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu. Antiaritmiskās zāles, piemēram, hinidīns, prokainamīds, amiodarons vai sotalols;
- Zāles HIV ārstēšanai ritonavīrs vai indinavīrs. Pretsēnīšu zāles ketokonazols vai itrakonazols;
- Eritromicīns vai klaritromicīns, makrolīdu grupas antibiotikas;
- Alfa blokatori, zāļu grupa, ko izmanto augsta asinsspiediena un priekšdziedzera palielināšanās (piemēram, *labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas*) ārstēšanai;
- Riociguāts.

Nelietojiet Levitra apvalkotās tabletes kombinācijā ar citu erektilās disfunkcijas terapiju, tai skaitā Levitra mutē disperģējamām tabletēm.

Levitra lietošana kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

- Jūs varat lietot Levitra kopā ar ēdienu vai atsevišķi, bet ieteicams to nelietot pēc pamatīgas vai treknas maltītes, jo tas var aizkavēt iedarbību.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu, kad lietojat Levitra. Tā var ietekmēt zāļu parasto iedarbību.
- Alkoholiski dzērieni var pastiprināt erekcijas grūtības.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Levitra nav paredzēta lietošanai sievietēm.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Levitra dažiem cilvēkiem var izraisīt reiboni vai ietekmēt redzi. Ja pēc Levitra lietošanas Jums ir reibonis vai traucēta redze, nevadiet transportlīdzekļus un nedarbojieties ar ierīcēm vai mehānismiem.

3. Kā lietot Levitra

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir 10 mg.

Lietoiet Levitra tableti aptuveni 25 līdz 60 minūtes pirms seksuālām darbībām. Ja tiek veikta seksuāla stimulācija, Jūs varat panākt erekciju jebkurā laikā no 25 minūtēm līdz pat četrām - piecām stundām pēc Levitra lietošanas.

- Norijiet vienu tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Kopā ar Levitra apvalkotajām tabletēm nelietoiet nevienu citu Levitra zāļu formu.

Nelietoiet Levitra biežāk kā vienu reizi dienā.

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs domājat, ka Levitra darbojas pārāk stipri vai pārāk vāji. Viņš/viņa var ieteikt nomainīt terapiju uz alternatīvu Levitra zāļu formu ar citu devu, atkarībā no tā, kā tas uz Jums iedarbojas.

Ja esat lietojis Levitra vairāk nekā noteikts

Vīriešiem, kas lietojuši pārāk daudz Levitra, var rasties vairāk blakusparādību vai stipras muguras sāpes. Ja Jūs esat lietojis vairāk Levitra nekā vajadzēja, pastāstiet to savam ārstam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lielākā daļa blakusparādību ir vieglas vai mērenas.

Pacienti ir sūdzējušies par daļēju, pēkšņu, īslaicīgu vai neatgriezenisku redzes pavājināšanos vai zudumu, vai izkropļotu, aptumšotu vai neskaidru centrālo redzi vienā vai abās acīs. Pārtrauciet Levitra lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ziņots par pēkšņu dzirdes pavājināšanos vai zudumu.

Vīriešiem, kuri lieto vardenafilu, ziņots par pēkšņu nāvi, ātru vai mainīgu sirdsdarbību, sirdslēkmi, sāpēm krūškurvī un smadzeņu asinsrites traucējumiem (tai skaitā īslaicīgi samazinātu asins plūsmu uz smadzeņu daļām un asiņošanu smadzenēs). Vairumam vīriešu, kuriem radās šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas bija sirds problēmas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi bija tieši saistīti ar vardenafilu.

Blakusparādību rašanās iespēja ir aprakstīta šādās kategorijās:

Ļoti bieži:

var skart vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem

- Galvassāpes

Bieži:

var skart 1 līdz 10 no 10 lietotājiem

- Reibonis
- Pietvīkums
- Iesnas vai aizlikts deguns
- Gremošanas traucējumi

Retāk:

- var skart 1 līdz 10 no 100 lietotājiem
- Ādas un gļotādu pietūkums, tai skaitā sejas, lūpu vai rīkles pietūkums
- Miega traucējumi
- Nejutīguma sajūta un izmainīta taustes sajūta
- Miegainība
- Redzes traucējumi, acu apsarkums, krāsu redzes traucējumi, sāpes un diskomforta sajūta acīs, paaugstināta jutība pret gaismu
- „Zvanīšana” ausīs, vertigo
- Ātra sirdsdarbība vai sirds dauzīšanās
- Elpas trūkums
- Aizlikts deguns
- Skābes atvilkis, gastrīts, sāpes vēderā, caureja, vemšana, slikta dūša, sausuma sajūta mutē
- Aknu enzīmu koncentrācijas paaugstināšanās asinīs
- Izsitumi, apsārtusi āda
- Muguras vai muskuļu sāpes, palielināta muskuļu enzīma (*kreatīna fosfokināzes*) koncentrācija asinīs, muskuļu stīvums
- Ilgstoša erekcija
- Slikta pašsajūta

Reti:

var skart 1 līdz 10 no 1000 lietotājiem

- Acu iekaisums (*konjunktivīts*)
- Alerģiska reakcija
- Trauksme
- Ģibonis
- Atmiņas zudums
- Krampji
- Acu spiediena paaugstināšanās (*glaukoma*), pastiprināta asarošana
- Ietekme uz sirdi (piemēram, sirdslēkme, sirdsdarbības ritma izmaiņas vai stenokardija)
- Augsts vai zems asinsspiediens
- Deguna asiņošana
- Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji asins analīzēs
- Ādas jutīgums pret saules gaismu
- Sāpīga erekcija
- Sāpes krūškurvī
- Īslaicīgi samazināta asins plūsma uz smadzeņu daļām

Ļoti reti vai nav zināms:

var skart mazāk nekā 1 no 10 000 lietotājiem vai biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Asinis urīnā (*hematūrija*)
- Asiņošana no dzimumlocekļa
- Asins piejaukums spermai (*hematospermija*)
- Pēkšņa nāve
- Asiņošana smadzenēs
- Sarkanīgi, nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai aplveida plankumi uz rumpja, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs. Pirms šiem smagajiem ādas izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (*Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze*);
- Izkropļota, aptumšota vai neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Levitra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Levitra satur

- Aktīvā viela ir vardenafils. Katra tablete satur 5 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).
- Citas šo tablešu sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: krospovidons, magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
Tabletes apvalks: makrogols 400, hipromeloze, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Levitra ārējais izskats un iepakojums

Levitra 5 mg apvalkotās tabletes ir oranžas, tām vienā pusē ir krustenisks uzraksts BAYER, otrā pusē norādīts stīprums (5). Tabletes iepakotas blisteros pa 2, 4, 8, 12 vai 20 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Levitra 10 mg apvalkotās tabletes vardenafilum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas
3. Kā lietot Levitra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levitra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto

Levitra satur vardenafilu – zāles, kas pieder 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru grupai. Tās izmanto, lai pieaugušiem vīriešiem ārstētu erektilo disfunkciju – stāvokli, kura gadījumā ir grūti sasniegt vai saglabāt erekciju.

Vismaz vienam no desmit vīriešiem kādā brīdī ir grūtības panākt vai saglabāt erekciju. Tam var būt fiziski vai psiholoģiski iemesli, vai to kombinācija. Lai kāds arī būtu iemesls, muskuļu un asinsvadu izmaiņu dēļ dzimumlocekli neatrodas pietiekami daudz asiņu, lai tas kļūtu stingrs un turpinātu būt stingrs.

Levitra iedarbosies tikai tad, kad Jūs tiksiet seksuāli stimulēts. Tā samazina tādas organismā veidojošās ķīmiskās vielas iedarbību, kura pārtrauc erekciju. Levitra ļauj erekcijai turpināties pietiekami ilgi, lai Jūs varētu veiksmīgi pabeigt dzimumaktu.

2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas

Nelietojiet Levitra šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret vardenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Pie alerģiskas reakcijas pazīmēm pieder izsitumi, nieze, pietūkusi seja vai lūpas un elpas trūkums;
- Ja pēc Levitra lietošanas Jums kādreiz ir bijuši smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tūlznas un/vai čūlas mutē;
- Ja Jūs lietojat nitrātus saturošas zāles, piemēram, glicerīna trinitrātu stenokardijas ārstēšanai, vai slāpekļa oksīda veidotājus, piemēram, amilnitrītu. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu;
- Ja Jūs lietojat ritonavīru vai indinavīru, zāles, ko izmanto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas ārstēšanai;
- Ja Jūs esat vecāks par 75 gadiem un lietojat ketokonazolu vai itrakonazolu, pretsēnīšu zāles;
- Ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība;
- Ja Jums tiek veikta nieru dialīze;
- Ja Jums nesen ir bijis insults vai infarkts;
- Ja Jums ir vai ir bijis zems asinsspiediens;
- Ja Jūsu ģimenē ir bijušas degeneratīvas acu slimības (piemēram, *pigmentoza retinācija*);

- Ja Jums jebkad ir bijusi slimība, kas saistīta ar redzes zudumu nepietiekamas asinsapgādes izraisīta redzes nerva bojājuma dēļ, ko sauc arī par nearerītisku išēmisku optisko neiropātiju (NAION);
- Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Levitra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Levitra lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Levitra, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jums ir problēmas ar sirdi. Dzimumsakari Jums var būt bīstami;
- Ja Jums ir neregulāra sirdsdarbība (sirds aritmija) vai iedzimtas sirds slimības, kas ietekmē Jūsu kardiogrammu;
- Ja Jums ir fizisks stāvoklis, kas ietekmē dzimumlocekļa formu. Pie šiem stāvokļiem pieder angulācija, *Peyrony* slimība un kavernoza fibroze;
- Ja Jums ir slimība, kas var izraisīt nepārejošu erekciju (*priapismu*). Pie šīm slimībām pieder sirpjšūnu anēmija, multipla mieloma un leukēmija;
- Ja Jums ir kuņģa čūlas (sauktas arī par *peptiskām čūlām*);
- Ja Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, *hemofīlija*);
- Ja Jūs lietojat citas zāles erekcijas problēmu ārstēšanai, tai skaitā Levitra mutē disperģējamo tablešu zāļu formu (skatīt punktu „Citas zāles un Levitra”);
- Saistībā ar vardenafila terapiju ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi. Pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām 4. punktā aprakstītajām ādas reakcijām.
- Ja Levitra lietošanas laikā novērojat pēkšņu redzes pasliktināšanos vai zudumu, vai redze ir izkropļota vai aptumšota, pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Levitra nav paredzēts lietošanai bērniem vai pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Levitra

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var izraisīt problēmas, īpaši šādas:

- Nitrāti (zāles stenokardijas ārstēšanai) vai slāpekļa oksīda veidotāji, piemēram, amilnitrīts. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu. Antiaritmiskās zāles, piemēram, hinidīns, prokainamīds, amiodarons vai sotalols;
- Zāles HIV ārstēšanai ritonavīrs vai indinavīrs.
- Pretsēnīšu zāles ketokonazols vai itrakonazols;
- Eritromicīns vai klaritromicīns, makrolīdu grupas antibiotikas;
- Alfa blokatori, zāļu grupa, ko izmanto augsta asinsspiediena un priekšdziedzera palielināšanās (piemēram, *labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas*) ārstēšanai;
- Riociguāts.

Nelietojiet Levitra apvalkotās tabletes kombinācijā ar citu erektilās disfunkcijas terapiju, tai skaitā Levitra mutē disperģējamām tabletēm.

Levitra lietošana kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

- Jūs varat lietot Levitra kopā ar ēdienu vai atsevišķi, bet ieteicams to nelietot pēc pamatīgas vai treknas maltītes, jo tas var aizkavēt iedarbību.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu, kad lietojat Levitra. Tā var ietekmēt zāļu parasto iedarbību.
- Alkoholiski dzērieni var pastiprināt erekcijas grūtības.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Levitra nav paredzēta lietošanai sievietēm.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Levitra dažiem cilvēkiem var izraisīt reiboni vai ietekmēt redzi. Ja pēc Levitra lietošanas Jums ir reibonis vai traucēta redze, nevadiet transportlīdzekļus un nedarbojieties ar ierīcēm vai mehānismiem.

3. Kā lietot Levitra

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir 10 mg.

Lietoiet Levitra tableti aptuveni 25 līdz 60 minūtes pirms seksuālām darbībām. Ja tiek veikta seksuāla stimulācija, Jūs varat panākt erekciju jebkurā laikā no 25 minūtēm līdz pat četrām- piecām stundām pēc Levitra lietošanas.

- Norijiet vienu tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Kopā ar Levitra apvalkotajām tabletēm nelietoiet nevienu citu Levitra zāļu formu.

Nelietoiet Levitra biežāk kā vienu reizi dienā.

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs domājat, ka Levitra darbojas pārāk stipri vai pārāk vāji. Viņš/viņa var ieteikt nomainīt terapiju uz alternatīvu Levitra zāļu formu ar citu devu, atkarībā no tā, kā tas uz Jums iedarbojas.

Ja esat lietojis Levitra vairāk nekā noteikts

Vīriešiem, kas lietojuši pārāk daudz Levitra, var rasties vairāk blakusparādību vai stipras muguras sāpes. Ja Jūs esat lietojis vairāk Levitra nekā vajadzēja, pastāstiet to savam ārstam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles, var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lielākā daļa blakusparādību ir vieglas vai mērenas.

Pacienti ir sūdzējušies par daļēju, pēkšņu, īslaicīgu vai neatgriezenisku redzes pavājināšanos vai zudumu, vai izkropļotu, aptumšotu vai neskaidru centrālo redzi vienā vai abās acīs. Pārtrauciet Levitra lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ziņots par pēkšņu dzirdes pavājināšanos vai zudumu.

Vīriešiem, kuri lieto vardenafilu, ziņots par pēkšņu nāvi, ātru vai mainīgu sirdsdarbību, sirdslēkmi, sāpēm krūškurvī un smadzeņu asinsrites traucējumiem (tai skaitā īslaicīgi samazinātu asins plūsmu uz smadzeņu daļām un asiņošanu smadzenēs). Vairumam vīriešu, kuriem radās šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas bija sirds problēmas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi bija tieši saistīti ar vardenafilu.

Blakusparādību rašanās iespēja ir aprakstīta šādās kategorijās:

Ļoti bieži:

var skart vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem

- Galvassāpes

Bieži:

var skart 1 līdz 10 no 10 lietotājiem

- Reibonis
- Pietvīkums
- Iesnas vai aizlikts deguns
- Gremošanas traucējumi

Retāk:

var skart 1 līdz 10 no 100 lietotājiem

- Ādas un gļotādu pietūkums, tai skaitā sejas, lūpu vai rīkles pietūkums
- Miega traucējumi
- Nejutīguma sajūta un izmainīta taustes sajūta
- Miegainība
- Redzes traucējumi, acu apsarkums, krāsu redzes traucējumi, sāpes un diskomforta sajūta acīs, paaugstināta jutība pret gaismu
- „Zvanīšana” ausīs, vertigo
- Ātra sirdsdarbība vai sirds dauzīšanās
- Elpas trūkums
- Aizlikts deguns
- Skābes atvilkis, gastrīts, sāpes vēderā, caureja, vemšana, slikta dūša, sausuma sajūta mutē
- Aknu enzīmu koncentrācijas paaugstināšanās asinīs
- Izsitumi, apsārtusi āda
- Muguras vai muskuļu sāpes, palielināta muskuļu enzīma (*kreatīna fosfokināzes*) koncentrācija asinīs, muskuļu stīvums
- Ilgstoša erekcija
- Slikta pašsajūta

Reti:

var skart 1 līdz 10 no 1000 lietotājiem

- Acu iekaisums (*konjunktivīts*)
- Alerģiska reakcija
- Trauksme
- Ģibonis
- Atmiņas zudums
- Krampji
- Acu spiediena paaugstināšanās (*glaukoma*), pastiprināta asarošana
- Ietekme uz sirdi (piemēram, sirdslēkme, sirdsdarbības ritma izmaiņas vai stenokardija)
- Augsts vai zems asinsspiediens
- Deguna asiņošana
- Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji asins analīzēs
- Ādas jutīgums pret saules gaismu
- Sāpīga erekcija
- Sāpes krūškurvī
- Īslaicīgi samazināta asins plūsma uz smadzeņu daļām

Ļoti reti vai nav zināms:

var skart mazāk nekā 1 no 10 000 lietotājiem vai biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Asinis urīnā (*hematūrija*)
- Asiņošana no dzimumlocekļa
- Asins piejaukums spermai (*hematospermija*)
- Pēkšņa nāve
- Asiņošana no smadzenēm
- Sarkanīgi, nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai aplveida plankumi uz rumpja, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs. Pirms šiem smagajiem ādas izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (*Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze*);
- Izkropļota, aptumšota vai neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Levitra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Levitra satur

- Aktīvā viela ir vardenafils. Katra tablete satur 10 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).
- Citas šo tablešu sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: krospovidons, magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
Tabletes apvalks: makrogols 400, hipromeloze, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Levitra ārējais izskats un iepakojums

Levitra 10 mg apvalkotās tabletes ir oranžas, tām vienā pusē ir krustenisks uzraksts BAYER, otrā pusē norādīts stiprums (10). Tabletes iepakotas blisteros pa 2, 4, 8, 12 vai 20 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Levitra 20 mg apvalkotās tabletes vardenafilum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas
3. Kā lietot Levitra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levitra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto

Levitra satur vardenafilu – zāles, kas pieder 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru grupai. Tās izmanto, lai pieaugušiem vīriešiem ārstētu erektilo disfunkciju – stāvokli, kura gadījumā ir grūti sasniegt vai saglabāt erekciju.

Vismaz vienam no desmit vīriešiem kādā brīdī ir grūtības panākt vai saglabāt erekciju. Tam var būt fiziski vai psiholoģiski iemesli, vai to kombinācija. Lai kāds arī būtu iemesls, muskuļu un asinsvadu izmaiņu dēļ dzimumlocekli neatrodas pietiekami daudz asiņu, lai tas kļūtu stingrs un turpinātu būt stingrs.

Levitra iedarbosies tikai tad, kad Jūs tiksiet seksuāli stimulēts. Tā samazina tādas organismā veidojošās ķīmiskās vielas iedarbību, kura pārtrauc erekciju. Levitra ļauj erekcijai turpināties pietiekami ilgi, lai Jūs varētu veiksmīgi pabeigt dzimumaktu.

2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas

Nelietojiet Levitra šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret vardenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Pie alerģiskas reakcijas pazīmēm pieder izsitumi, nieze, pietūkusi seja vai lūpas un elpas trūkums;
- Ja pēc Levitra lietošanas Jums kādreiz ir bijuši smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tūlznas un/vai čūlas mutē;
- Ja Jūs lietojat nitrātus saturošas zāles, piemēram, glicerīna trinitrātu stenokardijas ārstēšanai, vai slāpekļa oksīda veidotājus, piemēram, amilnitrītu. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu;
- Ja Jūs lietojat ritonavīru vai indinavīru, zāles, ko izmanto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas ārstēšanai;
- Ja Jūs esat vecāks par 75 gadiem un lietojat ketokonazolu vai itraconazolu, pretsēnīšu zāles;
- Ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība;
- Ja Jums tiek veikta nieru dialīze;
- Ja Jums nesen ir bijis insults vai infarkts;
- Ja Jums ir vai ir bijis zems asinsspiediens;
- Ja Jūsu ģimenē ir bijušas deģeneratīvas acu slimības (piemēram, *pigmentoza retinācija*);

- Ja Jums jebkad ir bijusi slimība, kas saistīta ar redzes zudumu nepietiekamas asinsapgādes izraisīta redzes nerva bojājuma dēļ, ko sauc arī par nearerītisku išēmisku optisko neiropātiju (NAION);
- Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Levitra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Levitra lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Levitra, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jums ir problēmas ar sirdi. Dzimumsakari Jums var būt bīstami;
- Ja Jums ir neregulāra sirdsdarbība (sirds aritmija) vai iedzimtas sirds slimības, kas ietekmē Jūsu kardiogrammu;
- Ja Jums ir fizisks stāvoklis, kas ietekmē dzimumlocekļa formu. Pie šiem stāvokļiem pieder angulācija, *Peyrony* slimība un kavernoza fibroze;
- Ja Jums ir slimība, kas var izraisīt nepārejošu erekciju (*priapismu*). Pie šīm slimībām pieder sirpjšūnu anēmija, multipla mieloma un leukēmija;
- Ja Jums ir kuņģa čūlas (sauktas arī par *peptiskām čūlām*);
- Ja Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, *hemofīlija*);
- Ja Jūs lietojat citas zāles erekcijas problēmu ārstēšanai, to skaitā Levitra mutē disperģējamo tablešu zāļu formu (skatīt punktu „Citas zāles un Levitra”);
- Saistībā ar vardenafila terapiju ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi. Pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām 4. punktā aprakstītajām ādas reakcijām.
- Ja pēc Levitra lietošanas novērojat pēkšņu redzes pasliktināšanos vai zudumu, vai redze ir izkropļota vai aptumšota, pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Levitra nav paredzēts lietošanai bērniem vai pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Levitra

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var izraisīt problēmas, īpaši šādas:

- Nitrāti (zāles stenokardijas ārstēšanai) vai slāpekļa oksīda veidotāji, piemēram, amilnitrīts. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu. Antiaritmiskās zāles, piemēram, hinidīns, prokainamīds, amiodarons vai sotalols;
- Zāles HIV ārstēšanai ritonavīrs vai indinavīrs.
- Pretsēnīšu zāles ketokonazols vai itrakonazols;
- Eritromicīns vai klaritromicīns, makrolīdu grupas antibiotikas;
- Alfa blokatori, zāļu grupa, ko izmanto augsta asinsspiediena un priekšdziedzera palielināšanās (piemēram, *labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas*) ārstēšanai;
- Riociguāts.

Nelietojiet Levitra apvalkotās tabletes kombinācijā ar citu erektilās disfunkcijas terapiju, tai skaitā Levitra mutē disperģējamām tabletēm.

Levitra lietošana kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

- Jūs varat lietot Levitra kopā ar ēdienu vai atsevišķi, bet ieteicams to nelietot pēc pamatīgas vai treknas maltītes, jo tas var aizkavēt iedarbību.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu, kad lietojat Levitra. Tā var ietekmēt zāļu parasto iedarbību.
- Alkoholiski dzērieni var pastiprināt erekcijas grūtības.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Levitra nav paredzēta lietošanai sievietēm.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Levitra dažiem cilvēkiem var izraisīt reiboni vai ietekmēt redzi. Ja pēc Levitra lietošanas Jums ir reibonis vai traucēta redze, nevadiet transportlīdzekļus un nedarbojieties ar ierīcēm vai mehānismiem.

3. Kā lietot Levitra

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir 10 mg.

Lietoiet Levitra tableti aptuveni 25 līdz 60 minūtes pirms seksuālām darbībām. Ja tiek veikta seksuāla stimulācija, Jūs varat panākt erekciju jebkurā laikā no 25 minūtēm līdz pat četrām- piecām stundām pēc Levitra lietošanas.

- Norijiet vienu tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Kopā ar Levitra apvalkotajām tabletēm nelietoiet nevienu citu Levitra zāļu formu.

Nelietoiet Levitra biežāk kā vienu reizi dienā.

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs domājat, ka Levitra darbojas pārāk stipri vai pārāk vāji. Viņš/viņa var ieteikt nomainīt terapiju uz alternatīvu Levitra zāļu formu ar citu devu, atkarībā no tā, kā tas uz Jums iedarbojas.

Ja esat lietojis Levitra vairāk nekā noteikts

Vīriešiem, kas lietojuši pārāk daudz Levitra, var rasties vairāk blakusparādību vai stipras muguras sāpes. Ja Jūs esat lietojis vairāk Levitra nekā vajadzēja, pastāstiet to savam ārstam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lielākā daļa blakusparādību ir vieglas vai mērenas.

Pacienti ir sūdzējušies par daļēju, pēkšņu, īslaicīgu vai neatgriezenisku redzes pavājināšanos vai zudumu, vai izkropļotu, aptumšotu vai neskaidru centrālo redzi vienā vai abās acīs. Pārtrauciet Levitra lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ziņots par pēkšņu dzirdes pavājināšanos vai zudumu.

Vīriešiem, kuri lieto vardenafilu, ziņots par pēkšņu nāvi, ātru vai mainīgu sirdsdarbību, sirdslēkmi, sāpēm krūškurvī un smadzeņu asinsrites traucējumiem (tai skaitā īslaicīgi samazinātu asins plūsmu uz smadzeņu daļām un asiņošanu smadzenēs). Vairumam vīriešu, kuriem radās šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas bija sirds problēmas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi bija tieši saistīti ar vardenafilu.

Blakusparādību rašanās iespēja ir aprakstīta šādās kategorijās:

Ļoti bieži:

var skart vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem

- Galvassāpes

Bieži:

var skart 1 līdz 10 no 10 lietotājiem

- Reibonis
- Pietvīkums
- Iesnas vai aizlikts deguns
- Gremošanas traucējumi

Retāk:

var skart 1 līdz 10 no 100 lietotājiem

- Ādas un gļotādu pietūkums, tai skaitā sejas, lūpu vai rīkles pietūkums
- Miega traucējumi
- Nejutīguma sajūta un izmainīta taustes sajūta
- Miegainība
- Redzes traucējumi, acu apsarkums, krāsu redzes traucējumi, sāpes un diskomforta sajūta acīs, paaugstināta jutība pret gaismu
- „Zvanīšana” ausīs, vertigo
- Ātra sirdsdarbība vai sirds dauzīšanās
- Elpas trūkums
- Aizlikts deguns
- Skābes atvilkis, gastrīts, sāpes vēderā, caureja, vemšana, slikta dūša, sausuma sajūta mutē
- Aknu enzīmu koncentrācijas paaugstināšanās asinīs
- Izsitumi, apsārtusi āda
- Muguras vai muskuļu sāpes, palielināta muskuļu enzīma (*kreatīna fosfokināzes*) koncentrācija asinīs, muskuļu stīvums
- Ilgstoša erekcija
- Slikta pašsajūta

Reti:

var skart 1 līdz 10 no 1000 lietotājiem

- Acu iekaisums (*konjunktivīts*)
- Alerģiska reakcija
- Trauksme
- Ģibonis
- Atmiņas zudums
- Krampji
- Acu spiediena paaugstināšanās (*glaukoma*), pastiprināta asarošana
- Ietekme uz sirdi (piemēram, sirdslēkme, sirdsdarbības ritma izmaiņas vai stenokardija)
- Augsts vai zems asinsspiediens
- Deguna asiņošana
- Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji asins analīzēs
- Ādas jutīgums pret saules gaismu
- Sāpīga erekcija
- Sāpes krūškurvī
- Īslaicīgi samazināta asins plūsma uz smadzeņu daļām

Ļoti reti vai nav zināms:

var skart mazāk nekā 1 no 10 000 lietotājiem vai biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Asinis urīnā (*hematūrija*)
- Asiņošana no dzimumlocekļa
- Asins piejaukums spermai (*hematospermija*)
- Pēkšņa nāve
- Asiņošana no smadzenēm
- Sarkanīgi, nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai aplveida plankumi uz rumpja, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs. Pirms šiem smagajiem ādas izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (*Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze*);
- Izkropļota, aptumšota vai neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Levitra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Levitra satur

- Aktīvā viela ir vardenafils. Katra tablete satur 20 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).
- Citas šo tablešu sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: krospovidons, magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
Tabletes apvalks: makrogols 400, hipromeloze, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Levitra ārējais izskats un iepakojums

Levitra 20 mg apvalkotās tabletes ir oranžas, tām vienā pusē ir krustenisks uzraksts BAYER, otrā pusē norādīts stīprums (20). Tabletes iepakotas blisteros pa 2, 4, 8, 12 vai 20 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes vardenafilum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas
3. Kā lietot Levitra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Levitra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Levitra un kādam nolūkam tās lieto

Levitra satur vardenafilu – zāles, kas pieder 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru zāļu grupai. Tās izmanto erektilās disfunkcijas ārstēšanai pieaugušiem vīriešiem – tas ir stāvoklis, kad pastāv grūtības panākt vai saglabāt erekciju.

Vismaz vienam no desmit vīriešiem kādā brīdī ir grūtības panākt vai saglabāt erekciju. Tam var būt fiziski vai psiholoģiski iemesli, vai to kombinācija. Lai kāds arī būtu iemesls, muskuļu un asinsvadu izmaiņu dēļ dzimumlocekli neatrodas pietiekami daudz asiņu, lai tas kļūtu stingrs un turpinātu būt stingrs.

Levitra iedarbosies tikai tad, kad Jūs tiksiet seksuāli stimulēts. Tā samazina tādas organismā veidojošās ķīmiskās vielas iedarbību, kura pārtrauc erekciju. Levitra ļauj erekcijai turpināties pietiekami ilgi, lai Jūs varētu veiksmīgi pabeigt dzimumaktu.

2. Kas Jums jāzina pirms Levitra lietošanas

Nelietojiet Levitra šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret vardenafilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Pie alerģiskas reakcijas pazīmēm pieder izsitumi, nieze, pietūkusi seja vai lūpas un elpas trūkums.
- Ja pēc Levitra lietošanas Jums kādreiz ir bijuši smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tūlznas un/vai čūlas mutē;
- Ja Jūs lietojat nitrātus saturošas zāles, piemēram, glicerīna trinitrātu stenokardijas ārstēšanai, vai slāpekļa oksīda veidotājus, piemēram, amilnitrītu. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu.
- Ja Jūs lietojat ritonavīru vai indinavīru, zāles, ko izmanto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas ārstēšanai.
- Ja Jūs esat vecāks par 75 gadiem un lietojat ketokonazolu vai itraconazolu, pretsēnīšu zāles.
- Ja Jums ir smaga sirds vai aknu slimība.
- Ja Jums tiek veikta nieru dialīze.
- Ja Jums nesen ir bijis insults vai infarkts.
- Ja Jums ir vai ir bijis zems asinsspiediens.
- Ja Jūsu ģimenē ir bijušas deģeneratīvas acu slimības (piemēram, *pigmentoza retinācija*).

- Ja Jums jebkad ir bijusi slimība, kas saistīta ar redzes zudumu, ko radījis redzes nerva bojājums nepietiekamas asinsapgādes dēļ, ko sauc arī par nearerītisku išēmisku optisko neiropātiju (NAION);
- Jūs lietojat riociguātu. Šīs zāles lieto pulmonālās arteriālās hipertensijas (t.i., augsta asinsspiediena plaušās) un hroniskās tromboemboliskās pulmonārās hipertensijas (t.i., asins trombu radīta augsta asinsspiediena plaušās) ārstēšanai. Ir pierādīts, ka FDE-5 inhibitori, tajā skaitā Levitra, palielina šo zāļu hipotensīvo iedarbību. Ja Jūs lietojat riociguātu vai neesat pārliecināts, kā to lietot, jautājiet to savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Levitra lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Levitra, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jums ir problēmas ar sirdi. Dzimumsakari Jums var būt bīstami.
- Ja Jums ir neregulāra sirdsdarbība (sirds aritmija) vai iedzimtas sirds slimības, kas ietekmē Jūsu kardiogrammu.
- Ja Jums ir fizisks stāvoklis, kas ietekmē dzimumlocekļa formu. Pie šiem stāvokļiem pieder angulācija, *Peyrony* slimība un kavernoza fibroze.
- Ja Jums ir slimība, kas var izraisīt nepārejošu erekciju (*priapismu*). Pie šīm slimībām pieder sirpjveida šūnu anēmija, multipla mieloma un leikoze.
- Ja Jums ir *kuņģa* čūlas (sauktas arī par *peptiskām čūlām*).
- Ja Jums ir asinsreces traucējumi (piemēram, *hemofīlija*).
- Ja Jūs lietojat citas zāles erekcijas problēmu ārstēšanai, ieskaitot Levitra apvalkotās tabletes. (skatīt punktu „Citas zāles un Levitra”).
- Saistībā ar vardenafila terapiju ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi. Pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām 4. punktā aprakstītajām ādas reakcijām.
- Ja pēc Levitra lietošanas novērojat pēkšņu redzes pasliktināšanos vai zudumu, vai redze ir izkropļota vai aptumšota, pārtrauciet lietot Levitra un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Levitra nav paredzēta lietošanai bērniem vai pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Levitra

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var izraisīt problēmas, īpaši šie:

- Nitrāti (zāles stenokardijas ārstēšanai) vai slāpekļa oksīda veidotāji, piemēram, amilnitrīts. Šo zāļu lietošana kopā ar Levitra var stipri ietekmēt Jūsu asinsspiedienu. - Antiaritmiskās zāles, piemēram, hinidīns, prokainamīds, amiodarons vai sotalols,
- Zāles HIV ārstēšanai ritonavīrs vai indinavīrs.
- Pretsēnīšu zāles ketokonazols vai itraconazols,
- Eritromicīns vai klaritromicīns, makrolīdu grupas antibiotikas,
- Alfa blokatori, zāļu grupa, ko izmanto augsta asinsspiediena un priekšdziedzera palielināšanās (piemēram, labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas) ārstēšanai,
- Riociguāts.

Nelietojiet Levitra mutē disperģējamās tabletes kopā ar jebkādu citu erektilās disfunkcijas terapiju, ieskaitot Levitra apvalkotās tabletes.

Levitra lietošana kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

- Jūs varat lietot Levitra mutē disperģējamās tabletes kopā ar ēdienu vai atsevišķi, bet nelietojiet šīs zāles kopā ar jebkādu šķidrumu.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu, kad lietojat Levitra. Tā var ietekmēt zāļu parasto iedarbību.
- Alkoholiski dzērieni var pastiprināt erekcijas grūtības.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Levitra nav paredzēta lietošanai sievietēm.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Levitra dažiem cilvēkiem var izraisīt reiboni vai ietekmēt redzi. Ja pēc Levitra lietošanas Jums ir reibonis vai traucēta redze, nevadiet transportlīdzekļus un nedarbojieties ar ierīcēm vai mehānismiem.

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes satur aspartāmu un sorbītu.

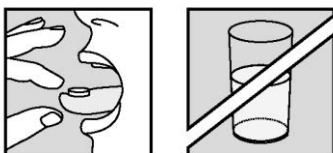
- Aspartāms: šīs zāles satur 1,80 mg aspartāma katrā 10 mg mutē disperģējamā tabletē. Aspartāms ir fenilalanīna avots. Tas var būt kaitīgs, ja Jums ir fenilketonūrija – reta ģenētiska slimība, kad fenilalanīns uzkrājas organismā, jo nevar tikt normāli izvadīts.
- Sorbīts: šīs zāles satur 7,96 mg sorbīta katrā 10 mg mutē disperģējamā tabletē.

3. Kā lietot Levitra

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir 10 mg.

Lietoiet Levitra tableti aptuveni 25 līdz 60 minūtes pirms seksuālām darbībām. Ja tiek veikta seksuāla stimulācija, Jūs varat panākt erekciju jebkurā laikā no 25 minūtēm līdz pat četrām- piecām stundām pēc Levitra lietošanas.

- Neizņemiet mutē disperģējamo tableti no blistera, kamēr neesat gatavs to lietot. Ar sausām rokām viegli uzspiediet, iespiežot tableti plaukstā. Nesaspiediet tableti.
- Ielieciet visu mutē disperģējamo tableti mutē, uz mēles, kur tā dažās sekundēs izšķīdīs, un kopā ar siekalām norijiet. Mutē disperģējamai tabletei nedrīkst uzdzert nekādu šķidrumu.



Nelietoiet Levitra mutē disperģējamās tabletes kopā ar jebkādu citu Levitra zāļu formu.

Nelietoiet Levitra biežāk kā vienu reizi dienā.

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs domājat, ka Levitra darbojas pārāk stipri vai pārāk vāji. Viņš/viņa var ieteikt Jums zāles nomainīt ar citu Levitra zāļu formu un citu devu, atkarībā no tā, kā tās uz Jums iedarbojas.

Ja esat lietojis Levitra vairāk nekā noteikts

Vīriešiem, kas lietojuši pārāk daudz Levitra, var rasties vairāk blakusparādību vai stipras muguras sāpes. Ja Jūs esat lietojis vairāk Levitra nekā vajadzēja, pastāstiet to savam ārstam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lielākā daļa blakusparādību ir vieglas vai vidēji smagas.

Pacienti ir novērojuši daļēju, pēkšņu, pārejošu vai pastāvīgu redzes pasliktināšanos vai redzes zudumu, vai izkropļotu, aptumšotu vai neskaidru centrālo redzi vienā vai abās acīs. Nekavējoties pārtrauciet Levitra lietošanu un sazinieties ar ārstu.

Ziņots par pēkšņu dzirdes pavājināšanos vai zudumu.

Vīriešiem, kuri lieto vardenafilu, ziņots par pēkšņu nāvi, ātru vai mainīgu sirdsdarbību, sirdslēkmi, sāpēm krūškurvī un smadzeņu asinsrites traucējumiem (tai skaitā īslaicīgi samazinātu asins plūsmu uz smadzeņu daļām un asiņošanu smadzenēs). Vairumam vīriešu, kuriem radās šīs blakusparādības, pirms šo zāļu lietošanas bija sirds problēmas. Nav iespējams noteikt, vai šie gadījumi bija tieši saistīti ar vardenafilu.

Blakusparādību rašanās iespēja ir aprakstīta šādās kategorijās:

Ļoti bieži:

var skart vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem)

- Galvassāpes.

Bieži:

var skart 1 līdz 10 no 10 lietotājiem)

- Reibonis
- Pietvīkums,
- Iesnas vai aizlikts deguns,
- Gremošanas traucējumi.

Retāk:

var skart 1 līdz 10 no 100 lietotājiem)

- Ādas un gļotādu pietūkums, tai skaitā sejas, lūpu vai rīkles pietūkums,
- Miega traucējumi,
- Nejutīguma sajūta un izmainīta taustes sajūta,
- Miegainība,
- Redzes traucējumi
- acu apsarkums krāsu redzes traucējumi, sāpes un diskomforta sajūta acīs, paaugstināta jutība pret gaismu,
- „Zvanīšana” ausīs, vertigo,
- Ātra sirdsdarbība vai sirds daudzīšanās,
- Elpas trūkums,
- Aizlikts deguns,
- Skābes atvilkis, gastrīts, sāpes vēderā, caureja, vemšana, slikta dūša, sausuma sajūta mutē,
- Aknu enzīmu koncentrācijas paaugstināšanās asinīs,
- Izsitumi, apsārtusi āda,
- Muguras vai muskuļu sāpes, palielināta muskuļu enzīma (*kreatīna fosfokināzes*) koncentrācija asinīs, muskuļu stīvums,
- Ilgstoša erekcija,
- Slikta pašsajūta.

Reti:

var skart 1 līdz 10 no 1000 lietotājiem)

- Acu iekaisums (*konjunktivīts*),
- Alerģiska reakcija,
- Trauksme,
- Ģībonis,
- Atmiņas zudums,
- Krampji,
- Acu spiediena paaugstināšanās (*glaukoma*), pastiprināta asarošana,
- Ietekme uz sirdi (piemēram, sirdslēkme, sirdsdarbības ritma izmaiņas vai stenokardija),
- Augsts vai zems asinsspiediens,
- Deguna asiņošana,

- Izmainīti aknu funkcionālie rādītāji asins analīzēs,
- Ādas jutīgums pret saules gaismu,
- Sāpīga erekcija,
- Sāpes krūškurvī,
- Īslaicīgi samazināta asins plūsma uz smadzeņu daļām.

Ļoti reti vai nav zināms:

var skart mazāk nekā 1 no 10 000 lietotājiem vai biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Asinis urīnā (*hematūrija*)
- Asiņošana no dzimumlocekļa
- Asins piejaukums spermai (*hematospermija*)
- Pēkšņa nāve
- Asiņošana smadzenēs
- Sarkanīgi, nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai aplveida plankumi uz rumpja, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs. Pirms šiem smagajiem ādas izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (*Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze*);
- Izkropļota, aptumšota vai neskaidra centrālā redze vai pēkšņa redzes pasliktināšanās

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Levitra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma un gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Levitra satur

- Aktīvā viela ir vardenafils. Katra mutē disperģējamā tablete satur 10 mg vardenafila (hidrohlorīda veidā).
- Citas šo tablešu sastāvdaļas ir: magnija stearāts, aspartāms (E951), piparmētru garša, mannīts (E421), sorbīts (E420), krospovidons un koloidālais hidrētais silīcija dioksīds. Skatīt 2.punktu “Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes satur aspartāmu un sorbītu”.

Levitra ārējais izskats un iepakojums

Levitra 10 mg mutē disperģējamās tabletes ir apaļas un baltas. Tās iepakotas pa:

- 1 x 1 mutē disperģējamā tablete alumīnija/alumīnija perforētā vienas devas blisterī,
- 2 x 1 mutē disperģējamās tabletes alumīnija/alumīnija perforētos vienas devas blisteros,
- 4 x 1 mutē disperģējamās tabletes alumīnija/alumīnija perforētos vienas devas blisteros,
- 8 x 1 mutē disperģējamās tabletes alumīnija/alumīnija perforētos vienas devas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0)3641-87 97 444

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 845 563

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370 523 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel.: +36 14 87-4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL.

Tel: +40-21-529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0)8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

IV PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN
REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS**

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par vardenafila periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos literatūras datus par serozu centrālu horioīdīnāzīti un paaugstinātu jutību attiecībā uz Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS)/toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), spontānos ziņojumus, tostarp dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp vardenafilu un serozu centrālu horioīdīnāzīti un Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS)/toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) ir vismaz pamatoti iespējama. Turklāt saistībā ar vardenafila un citu PDE5 inhibitoru lietošanu ziņots par redzes defektiem, tostarp centrālu serozo horioīdīnāzīti (CSCR) un nearerītiskas išēmiskas optiskās neiropātijas (NAION) gadījumiem. *PRAC* secināja, ka atbilstoši jāgroza vardenafilu saturošu zāļu informācija.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par vardenafilu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu vardenafilu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.